

Chemische Modifizierung und Derivatisierung von Isomaltulose

Dissertation zur
Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum naturalium (Dr. rer. Nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
der Universität Rostock



vorgelegt von
Dipl. Chem. Sabine Marlen Lieschen Borowski,
geb. am 01.11.1983 in Hagenow

Rostock, 01. November 2012

urn:nbn:de:gbv:28-diss2013-0020-1

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von November 2008 bis November 2012 in der Abteilung Organische Chemie am Institut für Chemie der Universität Rostock angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. Martin Köckerling

1.Gutachter: Prof. Dr. Christian Vogel
Institut für Chemie
Abt. Organische Chemie
Universität Rostock

2.Gutachter: Prof. Dr. Andreas Kirschning
Institut für Chemie
Abt. Organische Chemie
Universität Hannover

Tag der Einreichung: 01.11.2012

Tag der Verteidigung: 20.12.2012

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt zuallererst Prof. Dr. Ch. Vogel für die interessante und vielseitige Themenstellung dieser Arbeit und dafür, dass er mir mit Ratschlägen, Hinweisen und Anregungen beratend zur Seite stand.

Zudem danke ich meiner Arbeitsgruppe für die gegenseitige Unterstützung, für die angenehme und hilfsbereite Arbeitsatmosphäre und für die vielen fruchtbaren Gespräche und Anregungen. Bei Andreas Gottwald möchte ich mich ganz besonders für die gemeinsame Zeit im und auch außerhalb des Labors bedanken. Inga danke ich für die vielen interessanten Anregungen und ihre Unterstützung.

Diese Gelegenheit möchte ich auch nutzen, um dem gesamten Team der Analytik für ihre Bemühungen und die zahlreich durchgeführten analytischen Messungen zu danken.

Für die finanzielle Unterstützung danke ich dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) sowie der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e. V. als Projektträger des BMELV für die Betreuung des Projektes.

Ebenso danke ich meinen Freunden, dass sie mich während der Anfertigung dieser Arbeit immer unterstützt haben. Sie haben mich zu jeder Zeit ermutigt, mich in schweren Situationen aufgefangen und abgelenkt und mir ganz viele nette und abwechslungsreiche Stunden beschert.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meinem Freund bedanken, der mir in den letzten Monaten der Fertigstellung dieser Arbeit zur Seite stand, mich sehr unterstützte und mir im richtigen Moment immer ein Lächeln ins Gesicht zauberte.

Mein außerordentlicher Dank gilt meiner Familie und ganz besonders meinen Eltern. Sie haben mir zu jeder Zeit und in jeder Situation stets den nötigen Rückhalt gegeben und mir viel Geduld und Verständnis entgegengebracht. Meiner Schwester danke ich für die nötige Abwechslung vom Studienalltag, ganz besonders im letzten Jahr, wo ich sie während ihrer Schwangerschaft und nach der Geburt unseres kleinen Finn's intensiv begleiten durfte.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Wissensstand und Zielsetzung	3
3	Allgemeiner Teil.....	7
3.1	Die Darstellung peracetylierter Isomaltulose-Derivate und deren Überführung in Thioglycoside	7
3.2	Darstellung der Methylglycoside der Isomaltulose	10
3.3	Darstellung cyclischer Acetale und Ketale der Isomaltulose	12
3.4	Regioselektive Ringöffnung der cyclischen Acetale in Gegenwart anderer Schutzgruppen bzw. deren Abspaltung	20
3.5	Tosylierung und Silylierung der primären Hydroxylgruppen der Methylglycoside der Isomaltulose	25
3.6	Tritylierung der Methylglycoside der Isomaltulose	29
3.7	Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose	31
4	Zusammenfassung	37
5	Experimenteller Teil	45
5.1	Allgemeines	45
5.2	Darstellung des Ethylthioacetals der Isomaltulose	46
5.2.1	Acetylierung der Isomaltulose	46
5.2.2	Selektive Thioacetal-Bildung 3 α , β	49
5.2.3	Desacetylierung der Verbindung 3 α , β nach ZEMPLÈN	51
5.3	Acetale und Ketale der Methylglycoside der Isomaltulose	52
5.3.1	Darstellung des Methylfructofuranosids der Isomaltulose (5 α , β)	52
5.3.2	Acetylierung der Methylglycoside der Isomaltulose 5 α , β	53
5.3.3	Silylidenverbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose	55
5.3.4	Acetylierung der Verbindung 7 α , β	56
5.3.5	Isopropylidenverbindung.....	58
5.3.6	Acetylierung der Diisopropylidenverbindung 9	59
5.3.7	Ethylidenverbindungen der Isomaltulose	59
5.3.8	Ethylidenverbindungen des Methylfructofuranosids der Isomaltulose	61
5.3.9	Acetylierung der Ethylidenverbindung 11 β	62
5.3.10	Umsetzung der Verbindung 13 mit Ethylmercaptan.....	63
5.3.11	Benzyliden- und <i>p</i> -Methoxybenzylidenverbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose	64

5.3.12	Acetylierung der Benzylidenverbindungen 15 α , β	65
5.3.13	Benzoylierung der Benzylidenverbindungen 15 α , β	66
5.3.14	Benzylierung der Benzylidenverbindungen 15 α , β	67
5.3.15	Acetylierung der <i>p</i> -Methoxybenzylidenverbindungen 16 α , β	68
5.3.16	Benzylierung der <i>p</i> -Methoxybenzylidenverbindungen 16 α , β	69
5.4 Regioselektive Ringöffnung der cyclischen Acetale in Gegenwart anderer		
	Schutzgruppen bzw. deren Abspaltung	70
5.4.1	Darstellung der Verbindungen 22 α und 22 β	70
5.4.2	Hydrogenolyse der Verbindung 18	72
5.4.3	Umsetzung der Verbindung 19 mit Iod	74
5.4.4	Selektive Ringöffnung der <i>p</i> -Methoxybenzylidenverbindung	75
5.5 Selektiver Schutz der primären Hydroxylgruppen der Methylglycoside der		
	Iso-maltulose	77
5.5.1	Selektive Tosylierung des Anomerengemisches 5 α , β	77
5.5.2	Acetylierung des Rohproduktgemisches der Verbindungen 26 α , β und 27 α , β	77
5.5.3	Darstellung der Azido-Verbindung.....	78
5.5.4	Reduktion der Azidoverbindung 30 α	79
5.5.5	Selektive TBDMS-Gruppen-Einführung am Anomerengemisch 5 α , β	80
5.5.6	Peracetylierung des Produktgemisches 32 α , β und 33 α , β	82
5.5.7	Perbenzoylierung des Produktgemisches 32 α , β und 33 α , β	84
5.5.8	Tritylierung bzw. Dimethoxytritylierung der Methylglycoside der Isomaltulose.....	85
5.5.9	Acetylierung der Verbindungen 34 α und 34 β	88
5.5.10	Benzylierung der Verbindungen 37 α und 37 β	89
5.5.11	Benzylierung der Verbindungen 37 α und 37 β	91
5.6 Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose		
5.6.1	Detritylierung der Verbindungen 39 α und 39 β	92
5.6.2	TEMPO-Oxidation der benzoylierten Verbindungen 41 α bzw. 41 β	94
5.6.3	TEMPO-Oxidation der benzylierten Verbindungen 22 α bzw. 22 β	95
5.6.4	Darstellung des Methylesters der Verbindungen 42 α und 42 β	96
5.6.5	Darstellung des Methylesters der Verbindungen 43 α und 43 β	98
5.6.6	Entschützung der sekundären Hydroxylgruppen unter basischen bzw. hydro-genolytischen Bedingungen	99

5.6.7	Darstellung der vollständig entschützten Verbindungen 47 α und 47 β	100
6	Anhang	103
6.1	Literaturverzeichnis	103
6.2	Abkürzungsverzeichnis	106
6.3	Kristallographische Daten.....	108
6.3.1	Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 1	108
6.3.2	Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 6 β	110
6.3.3	Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 17 α	112
6.3.4	Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 35 α	114

1 Einleitung

Nachwachsende Rohstoffe (Fette, Proteine, Kohlenhydrate, Nukleinsäuren, Steroide etc.) werden in den nächsten Jahren in der chemischen Industrie wichtige Ausgangsstoffe für Massenprodukte sowie für Produkte hoher Wertschöpfung darstellen.^[1] Das Interesse an nachwachsenden Rohstoffen geht heute bereits weit über die gesellschaftspolitischen Ziele, wie Umweltschutz, Agrarwirtschaft und der Energie- und Rohstoffsituation hinaus.^[2] Verbunden mit dem zunehmenden wissenschaftlichen Fortschritt steigt das Interesse an der gesamten Wertschöpfungskette, von Pflanzenzüchtung über Anbau bis hin zur Höherveredlung. Speziell im letzten Punkt kann die Chemie eine Vielzahl von Beiträgen leisten. Neben chemischen Grundprodukten und höherveredelten Produkten (Zwischenprodukte, Fein- und Spezialchemikalien, Verbraucherprodukte) zählen auch die bio- und gentechnologisch hergestellten Produkte zu den Arbeitsgebieten der Chemie.

Die Kohlenhydrate nehmen unter den nachwachsenden Rohstoffen eine Sonderstellung ein. Im Vergleich mit den Fetten, Proteinen, Nukleinsäuren und Steroiden fällt zunächst die hohe Verfügbarkeit an Material sowie die in vielen Fällen strukturelle Einfachheit der polymeren Kohlenhydrate auf. Während Fette, Proteine und Nukleinsäure aus mehreren Strukturelementen zusammengesetzt sind, z. B. bei den natürlichen Proteinen sind es oft mehr als 20 verschiedene Aminosäuren, besteht Cellulose und Stärke nahezu ausschließlich aus D-Glucose, Chitin aus D-Glucosamin und Alginate aus mit Schwefelsäure mono-veresterter D-Galactose. Weiterhin sind eine Reihe von Disacchariden in großen Mengen zugänglich, wie Sucrose [Rohrzucker, Saccharose, β -D-Fru α -(2-1)- α -D-Glcp] und Milchezucker [β -D-Galp-(1-4)-D-Glc]. Aus komplexen Polysacchariden lassen sich in vielen Fällen homogene Oligo- bzw. Polymere isolieren. So wird Poly-D-galacturonsäure heute in großem Maßstab weltweit aus Pectin gewonnen und sowohl in der Lebensmittel- als auch in der pharmazeutischen Industrie u. a. als Gelbildner eingesetzt.^[3]

Die eigentlichen „Probleme“ bei der Verwertung der Kohlenhydrate im technischen Maßstab sind jedoch in den Multifunktionalitäten der Monosaccharide selbst verankert. Schaut man sich die wichtigsten Monosaccharide an, so findet man nahezu alle biologisch relevanten funktionellen Gruppen vertreten (HO-, O=CH-, O=C<, HOOC-, RHN-). Organismen können diese in vielfältiger Weise für die Biosynthese von lebensnotwendigen Strukturen einsetzen. Kohlenhydrate werden somit in der belebten Natur sowohl als Massen-

produkte (Cellulose als Stützgewebe, Stärke, Glycogen als Energiespeicher etc.) als auch als Strukturelemente hoher Spezifität (z.B. die Blutgruppensubstanzen A, B, AB, H, Lewis X etc.) zum Einsatz gebracht.

In Bezug auf die zukünftige Entwicklung der chemischen Industrie gilt es, mit einer auf Anwendung orientierten Grundlagenforschung neue Wege und Möglichkeiten zu suchen, sowohl industriell gefertigte Massengüter wie auch Erzeugnisse hoher Wertschöpfung auf Basis der Kohlenhydrate zugänglich zu machen.

2 Wissensstand und Zielsetzung

Mit diesem Hintergrund wurde das Ziel dieser Arbeit „die Modifizierung und Derivatisierung der Isomaltulose“ formuliert, wobei die Aufgabenstellung im Grunde ein Beitrag zur Chemie und Biochemie der Sucrose ist.

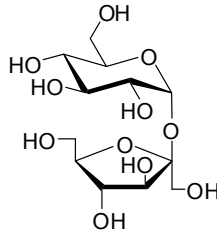


Abb. 1 Sucrose (Rohrzucker, Saccharose)

Einen entscheidenden Ansatz für die Forschung auf diesem Gebiet hat die *SÜDZUCKER AG* durch die enzymatisch katalysierte Isomerisierung der Sucrose zu Isomaltulose (Palatinose[®]) erreicht. Denn nun liegt statt der nicht reduzierenden Sucrose die reduzierende Isomaltulose vor. Die Situation im Glc-Fru-Disaccharid hat sich grundlegend geändert und eröffnet somit die Möglichkeit, verschiedene chemische und enzymatische Modifizierungen und Derivatisierungen vorzunehmen.

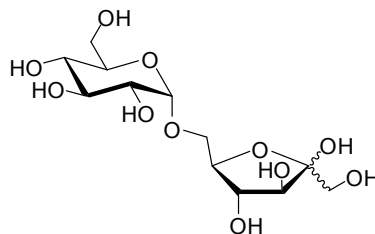


Abb. 2 Isomaltulose (Palatinose)

Isomaltulose kommt in Zuckerrohrextrakt sowie Honig vor und kann aus Rübenzucker gewonnen werden. Das Enzym α -Glycosyltransferase, welches zu den Transglycosylasen zählt, kann Saccharose in Isomaltulose umwandeln. Das Enzym kommt in Honigbienen, aber auch in Mikroorganismen vor. Im Darmtrakt des Menschen wird Isomaltulose langsamer als Saccharose in Glucose und Fructose zerlegt. Durch diese langsamere sowie unvollständige Spaltung und somit langsamere Resorption bleibt der Blutzuckerspiegel stabiler und der Körper wird mit weniger Kalorien belastet. Zusätzlich ist Isomaltulose weniger kariogen als Saccharose, da sie nicht von der Mundflora gespalten werden kann.^[4]

Isomaltulose hat seit 2005 eine Zulassung als neuartiges Lebensmittel und wird u.a. für die Herstellung von Süßwaren, Backwaren sowie Kaugummi verwendet. Desweiteren kann sie auch für die Produktion spezieller Diabetiker- und Sportlerprodukte genutzt werden.

Die biotechnologische Umwandlung der Sucrose in Isomaltulose hatte in der Vergangenheit einige Arbeitsgruppen motiviert, sich mit der Chemie dieses Isomers zu befassen. An erster Stelle müssen hier die Arbeiten von *F. W. LICHTENTHALER*^[5] und Mitarbeiter genannt werden, die von vorn herein immer einen auf Anwendung orientierten Charakter hatten. So konnte durch Reduktion des Isomaltulose Oxims eine 1:1 Mischung von 2-Amino-2-desoxy-6-*O*- α -D-glucosyl-D-glucitol und – D-mannitol erhalten werden. Diese Mischung wurde in einem alternativen Verfahren unter Verwendung von Hydrazin und Nickel-Katalysatoren von *M. KUNZ*^[6] ebenfalls zugänglich gemacht. Die Aminofunktion wurde anschließend mit aktivierten Fettsäuren zur Reaktion gebracht, wodurch biologisch abbaubare nicht-ionische Detergenzien erhalten wurden. Andererseits ergab die Umsetzung dieser glucosylierten Aminoalkohole mit Methacrylsäurederivaten polymerisierbare Acrylamidosaccharide.^[6] Eine weitere interessante Reaktion stellt die Oxidation der Isomaltulose zu dem um ein Kohlenstoffatom verkürzten 5-*O*- α -D-Glucosyl-arabinonsäurelacton dar.^[7]

Eine systematische Untersuchung der edelmetallkatalysierten Oxidation von Isomaltulose erfolgte durch *M. KUNZ* und Mitarbeiter. Hier konnte in Abhängigkeit vom Katalysator und dem pH-Wert zwei Monocarbonsäuren und eine Dicarbonsäure in unterschiedlichen Konzentrationen dargestellt werden. Neben den kinetischen Untersuchungen wurden in der Arbeit auch schon Vorschläge für eine optimale Reaktionsführung durch kontinuierliche Abtrennung der Zwischenprodukte unterbreitet.^[8] Eine Weiterführung bzw. Ergänzung dieser Arbeiten stellten die Untersuchungen von *L. COTTIER* und Mitarbeiter dar, die das Pt/O₂-Verfahren mit TEMPO/NaOCl/NaBr-System hinsichtlich der Ergebnisse der Oxidation von Isomaltulose und Methyl-isomaltulosid verglichen.^[9] Zusammengefasst haben diese Untersuchungen präparativ keine interessanten Ergebnisse erbracht. Es wurden bei der TEMPO-Oxidation komplexe Reaktionsgemische erhalten, deren einzelne Komponenten Ausbeuten von 14% nicht überschritten.

Hinweise für die enzymatische Oxidation von Isomaltulose wurden in einem Patent japanischer Autoren gegeben.^[10] Hierbei wurden die beiden primären Hydroxylgruppen der Iso-

maltulose zu Carboxylgruppen oxidiert. Es finden sich in der Literatur aber keine weiteren Hinweise zu diesem Verfahren bzw. zur Nutzung der erhaltenen Dicarbonsäure.

Werden die Ergebnisse der Literaturrecherche zusammengefasst, so kommt man zu der Aussage, dass die Chemie der Isomaltulose bislang nur wenig umfassend untersucht wurde, so dass sowohl auf chemischen wie auch biochemischen Wege noch eine Reihe von interessanten Ergebnissen zu erwarten sind. Eine systematische Untersuchung sollte eine solide Basis schaffen, um die Isomaltulose und ihre Abkömmlinge für industrielle und pharmakologische Zwecke verwertbar zu machen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden eine Reihe grundlegender Experimente zur Chemie der Isomaltulose durchgeführt, um ein breites Verständnis für das chemische Verhalten dieses Disaccharids zu entwickeln. Zu diesen grundlegenden Untersuchungen zählen:

- Darstellung peracetylierter Isomaltulose-Derivate und deren Überführung in Thio-glycoside.
- Darstellung cyclischer Acetale und Ketale der Isomaltulose sowie deren Methyl-glycoside und weitere Folgereaktionen.
- Selektive Derivatisierung der primären Hydroxylgruppen.
- Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose.

3 Allgemeiner Teil

3.1 Die Darstellung peracetylierter Isomaltulose-Derivate und deren Überführung in Thioglycoside

Zu Beginn der Untersuchungen der Isomaltulose wurden Reaktionen der klassischen Kohlenhydratchemie und der damit verbundenen Schutzgruppentechniken zur Anwendung gebracht. Schauen wir uns zunächst noch einmal die Struktur der Isomaltulose an. Die Glucose übernimmt in der Isomaltulose die Aufgabe einer regioselektiven Schutzgruppe, die zum einen die primäre Hydroxylgruppe in 6-Position blockiert und zum anderen so auch die Ringgröße der Fructose (5-Ring = Furanose) vorschreibt. Es bleibt jedoch die reduzierende Struktur der Fructose erhalten. Aus der Literatur ist bekannt^[11-13], dass, je nach Art der Reaktionsbedingungen, das anomere Zentrum der Fructose in der Weise agiert, dass entweder cyclische oder offenkettige Strukturen gebildet werden.

Die Peracetylierung ist ein typischer Fall für ein derartiges Verhalten. So wurde die Darstellung der vollständig acetylierten Isomaltulose auf drei unterschiedlichen Wegen durchgeführt: mit a) Acetanhydrid in Pyridin^[14], b) Acetanhydrid und Natriumacetat^[15,16] sowie c) Acetanhydrid und Perchlorsäure.^[15,16] Es ist jeweils ein Gemisch aus 3 Produkten in unterschiedlichen Verhältnissen entstanden, nämlich die peracetylierte, offenkettige Verbindung **1** sowie das Isomerengemisch **2 α,β** (siehe Abb. 3).

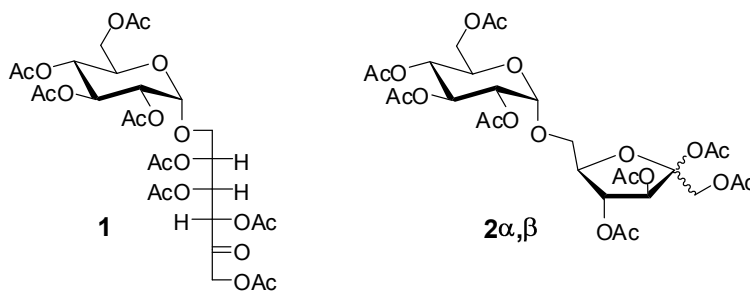


Abb. 3 Acetylierungsprodukte der Isomaltulose

Die Gesamtausbeuten an acetylierten Produkten waren bei der Umsetzung mit Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat bzw. Perchlorsäure sehr gering (25-29%). Im Gegensatz dazu verlief die Reaktion mit Acetanhydrid in Pyridin nahezu quantitativ (87%). Auf Grund der guten Ausbeuten und der leichten Handhabung der Reaktion ist die Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin die Methode der Wahl. Bei dieser Reaktion kann man außerdem auch das Verhältnis der beiden Fructofuranose-Derivate zur offenkettigen Ver-

bindung von 1:1:1 bis hin zu einem Überschuss der Furanosen (1.5:1.5:1) beeinflussen, in dem man die Reaktionszeit auf das Minimum verkürzt.

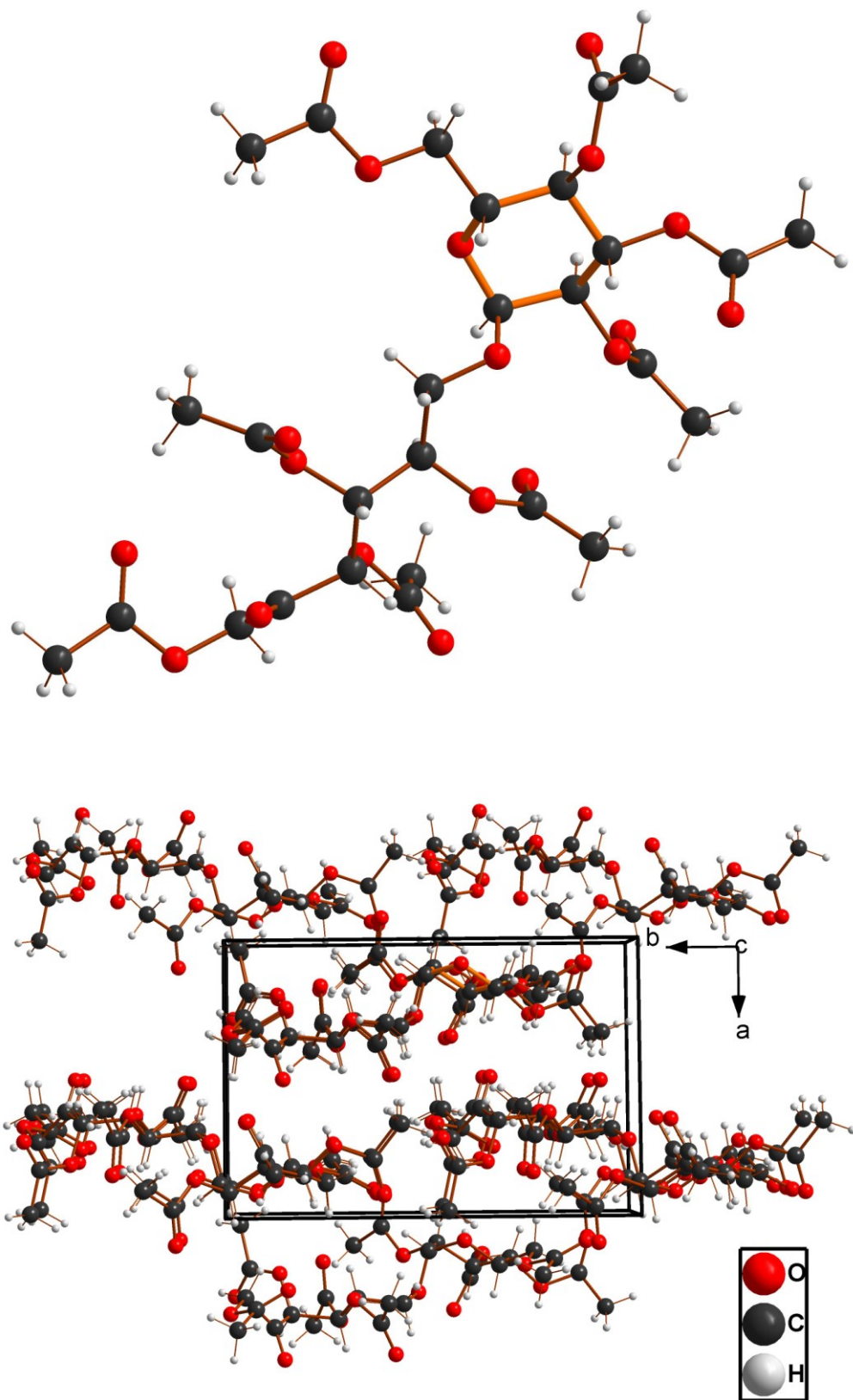
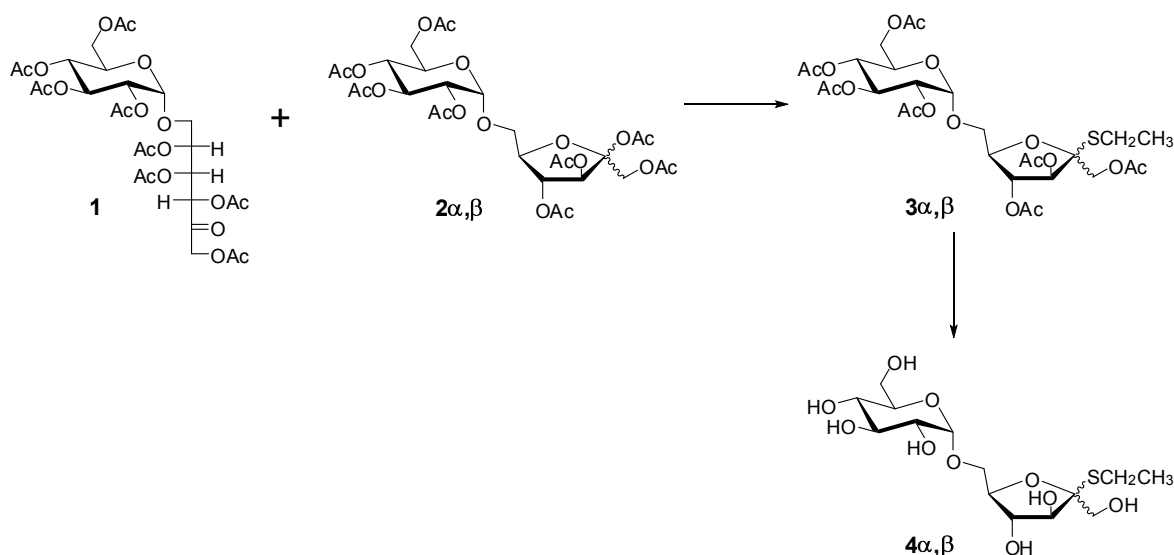


Abb. 4 Röntgenkristallstruktur sowie Zellstruktur der offenkettigen Acetylverbindung (1)

Neben der Strukturaufklärung mittels NMR-Spektroskopie und HRMS konnte die Struktur der offenkettigen Verbindung zusätzlich röntgenkristallographisch bestimmt werden.

Mit den acetylierten Verbindungen der Isomaltulose wurden anschließend Umsetzungen mit Thioalkoholen durchgeführt.

Analog zu den Reaktionsbedingungen von *WOLFROM UND THOMPSON* ^[17] wurde die peracetylierte offenkettige Verbindung **1** mit Ethylmercaptan umgesetzt. Die Keto-Gruppe in dieser Verbindung sollte sich ähnlich wie die in der Fructose selber verhalten und zum Dithioacetal reagieren. Doch überraschender Weise bildete sich mit 98%iger Ausbeute das Thioglycosid-Gemisch **3 α/β** .



Schema 1 Darstellung der Thioglycoside **3 α/β** und anschließende Entschüttung nach *ZEMPLÉN*

Anschließend wurde die Durchführung mit einem Gemisch (1:1:1) aus offenkettiger (**1**) und furanosider peracetylierter Isomaltulose (**2 α,β**) wiederholt (**Schema 1**). Hierbei konnten die Thioglycoside **3 α,β** in 82% Ausbeute im Verhältnis 4:1 erhalten werden. Die Reaktionen wurden mittels Zink(II)chlorid katalysiert.

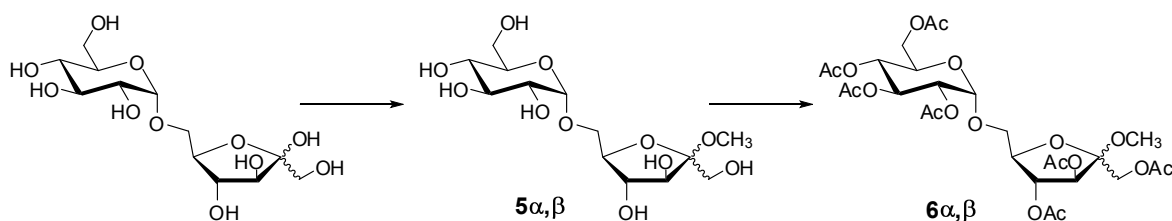
Die Thioglycoside können ebenfalls durch Behandlung mit Bortrifluorid und Diethylether dargestellt werden.^[18,19] Doch neben der deutlich geringeren Ausbeute reagierte hier nur die furanoside peracetylierte Isomaltulose. Außerdem wurde bei dieser Reaktion ein Teil des Disaccharids zerstört, wobei das Isomerengemisch des Ethyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α/β -D-glucosids als Nebenprodukt gebildet wurde.

Behandelt man das peracetylierte Thioglycosid **3 α,β** mit einer methanolischen Natrium-methanolat-Lösung nach *ZEMPLÈN*, so erhält man nach säulenchromatographischer Trennung die freien Thioglycoside **4 α** in 69% und **4 β** in 19% Ausbeute.

3.2 Darstellung der Methylglycoside der Isomaltulose

Das beschriebene Problem der unerwünschten Ringöffnung ist bereits von der Fructose selbst bekannt. Eine Möglichkeit, um das anomere Zentrum der Fructose zu blockieren, ist dessen Reduktion. Hierzu sollte die Verbindung **2 α,β** in die 2-Bromo-isomaltulose überführt und anschließend direkt mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert werden. Die gewünschte Reaktion trat dabei aber nicht ein, stattdessen wurde das Disaccharid zersetzt. Beim Versuch, die freie Isomaltulose mit Raney-Nickel^[20] zu reduzieren, wurde keine Reaktion beobachtet.

Da die Versuche zur Reduktion des anomeren Zentrums fehlgeschlagen waren, wurden nun Reaktionsbedingungen geprüft, um stabile Glycoside der Isomaltulose zu erhalten. Es wurden Reaktionen mit Methanol, *i*-Propanol, Allylkohol und Benzylalkohol nach der klassischen *FISCHER-Glycosidierung* durchgeführt.^[21] Die Umsetzungen von Allylkohol, *i*-Propanol bzw. Benzylalkohol mit Isomaltulose unter diesen Bedingungen zeigten keinerlei verwertbare Reaktionen. Nur die Umsetzungen mit Methanol waren erfolgreich.



Schema 2 Darstellung der Methylglycoside der Isomaltulose sowie die anschließende Acetylierung

Das Isomerengemisch der Methylglycoside der Isomaltulose (**5 α,β**) konnte mit einer Ausbeute von 98% erhalten werden. Durch Säulenchromatographie konnten die Isomere getrennt werden. Allerdings wandelte sich das β -Isomer teilweise in das stabilere α -Isomer um und somit gestaltete sich die Trennung sehr schwierig. Durch eine vorgeschaltete Acetylierung des Isomerengemisches **5 α,β** wurde das Gemisch **6 α,β** (77% Ausbeute) erhalten, dessen Trennung erheblich einfacher war. Es war dann sogar eine Trennung durch selekti-

ve Kristallisation möglich, wobei das β -Isomer selektiv mit einer Ausbeute von 40% erhalten wurde.

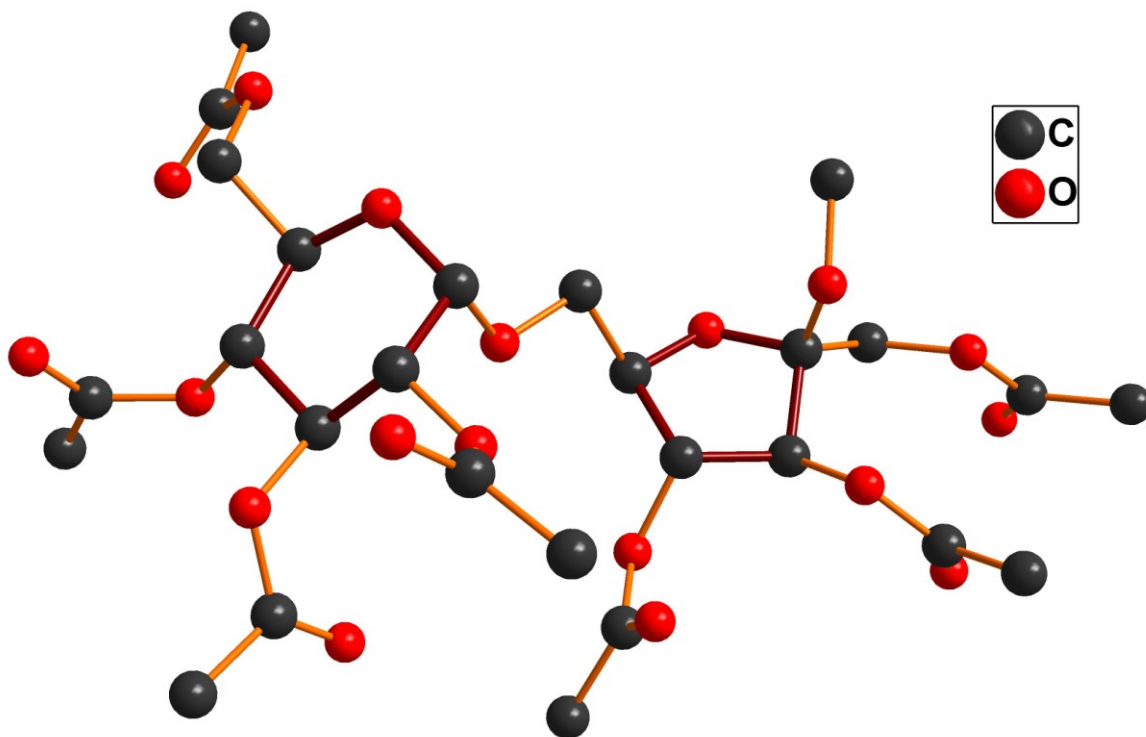


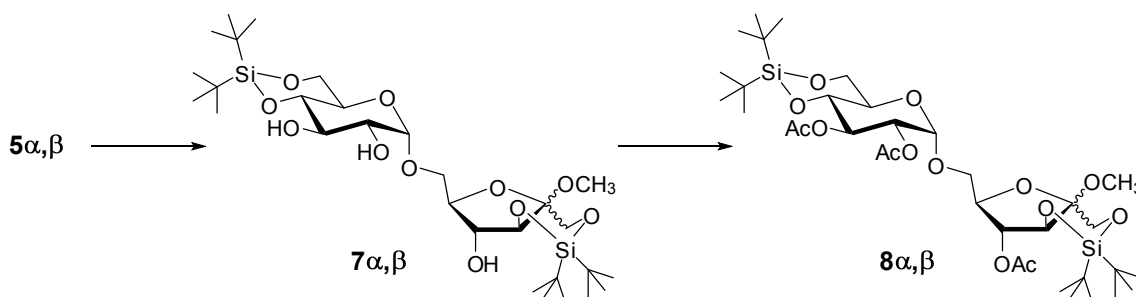
Abb. 5 Röntgenkristallstruktur des Methylglycosids der Isomaltulose **6 β**

Die so gewonnenen Kristalle konnten röntgenkristallographisch untersucht werden (Abb. 5). Mit Hilfe der bestimmten Kristallstruktur und der durch NMR-Messungen erhaltenen Daten konnte die Struktur der Verbindung **6 β** eindeutig bestimmt werden. Denn allein durch die NMR-Messungen war eine α/β -Zuordnung nur schwer möglich, da dazu nicht genügend verwertbare Kopplungen zur Verfügung stehen. Die NOE-Spektren lieferten keine eindeutigen Ergebnissen und auch die NOESY-Spektren waren wenig aussagekräftig, da der Fructose-Ring aufgrund der *envelop*-Konformation eine Eigendynamik aufweist. Außerdem befindet sich am anomeren Zentrum kein Proton, durch dessen Kopplungen zu anderen Protonen im Ring die α - oder β -Konfiguration eindeutig bestimmt werden kann. Lediglich *long-range* $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -Kopplungen konnten Hinweise auf die α/β -Zuordnung liefern. Die durch Röntgenkristalluntersuchungen und NMR-Messungen erhaltenen Informationen wurden erfolgreich auch auf die Strukturaufklärungen der nachfolgenden Syntheseprodukte übertragen und waren somit sehr hilfreich für die weiteren Untersuchungen.

3.3 Darstellung cyclischer Acetale und Ketale der Isomaltulose

In weiteren Untersuchungen zur Modifizierung und Derivatisierung der Isomaltulose wurden cyclische Acetale und Ketale dargestellt. Bei den folgenden Reaktionen wurden Isomaltulose sowie deren stabilere Methylglycoside eingesetzt.

In den letzten Jahrzehnten haben Silylschutzgruppen eine gewaltige Entwicklung vollzogen.^[22] Daher wurden Versuche unternommen, Silyliden-Verbindungen darzustellen. Die Silylierung wurde wie von *KUMAGAI et al.*^[23] beschrieben durchgeführt. Das Methylglycosid der Isomaltulose wurde in Pyridin gelöst und mit Di-*tert*-butyldichlorsilan und 1-Hydroxybenzotriazol versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss erhitzt. Im Dünnschichtchromatogramm konnte die Umsetzung der Isomaltulose verfolgt werden, aber leider war hier nur die Zersetzung des Disaccharides erkennbar. In den NMR-Spektren und bei der HRMS-Analyse konnten nur noch Fragmente der Isomaltulose nachgewiesen werden, unter anderem Fructosederivate. Analog dieser Reaktion wurde eine weitere Variante getestet, in der HOBt durch Triethylamin und Pyridin durch Dichlormethan und Dimethylformamid ersetzt wurden. Doch auch durch diese Änderungen konnte kein definiertes Produkt erhalten werden.



Schema 3 Darstellung der Disilylidenverbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose mit anschließender Acetylierung

Wurde dagegen die Umsetzung der Methylglycoside der Isomaltulose mit 2,6-Lutidin und Di-*tert*-butylsilyl-bis(trifluormethansulfonat) in Dichlormethan und Dimethylformamid durchgeführt^[24], so erhielt man die gewünschten Produkte **7 α,β** mit den Di-*tert*-butylsilyl-Gruppen in 1,3- und 4',6'-Position in 60% Ausbeute als Isomerengemisch im Verhältnis 2:1. Diese Reaktion zeigte, dass die Triflat-Gruppe eine deutlich bessere Fluchtgruppe ist als Chlorid-Ionen. Die Peracetylierung der Verbindungen **7 α,β** verlief in guten Ausbeuten (76%).

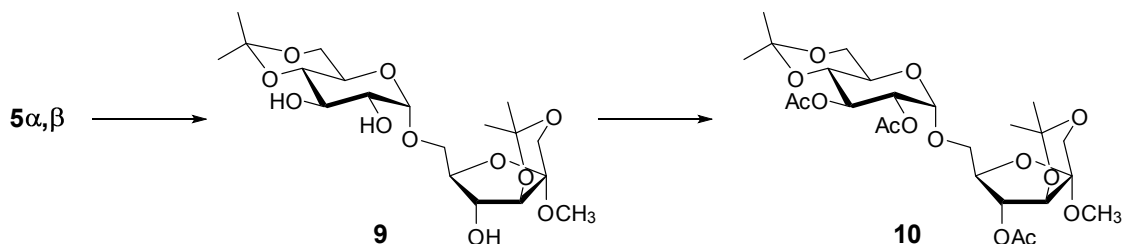
Wurde die Peracetylierung direkt an die Silylierung angeschlossen, ohne zuvor eine Säulenchromatographie durchzuführen, so konnte die Gesamtausbeute auf 80% erhöht werden.

Weiterhin wurden Reaktionen zur Einführung von Isopropyliden-Gruppen durchgeführt. Die Umsetzung nach *RAYMOND UND SCHROEDER* ^[25] mit Aceton, Zink(II)chlorid und Schwefelsäure lieferte das 1,3-Isopropyliden-Derivat der Fructose. Das Disaccharid wurde auf diese Weise zersetzt. Ein ähnlicher Reaktionsverlauf wurde mit dem Reaktionsgemisch aus Isomaltulose, Aceton, 2,2-Dimethoxypropan und Schwefelsäure ^[26] beobachtet.

Beide Reaktionen zeigten, dass Schwefelsäure das Disaccharid spaltet. Das ist vermutlich auf die hohe Acidität der Schwefelsäure zurückzuführen, welche dafür verantwortlich ist, dass die glycosidischen Bindungen im Molekül angegriffen werden. Wurde jedoch anstelle von Schwefelsäure eine schwächere Säure, wie z. B. Camphersulfonsäure ^[27] eingesetzt, so führten die Umsetzungen ebenfalls nicht zu verwertbaren Produkten.

Die oben beschriebenen Umsetzungen in Gegenwart von Schwefelsäure kann man zu den thermodynamisch kontrollierten Reaktionen zählen, um eine Isopropyliden-Gruppe einzuführen. Eine typische Variante, um die Isopropylidenierung kinetisch kontrolliert zu gestalten, sind die Reaktionsbedingungen nach *HOLZAPFEL*. ^[28] Hierbei wird das Reagenz 2-Methoxypropan in Gegenwart von wasserfreiem Zinn(II)chlorid zur Reaktion gebracht. Eine Grundvoraussetzung für diese Reaktion ist der rigorose Ausschluss von Wasser. Als Lösungsmittel wird Dimethoxyethan eingesetzt, in dem die freie Isomaltulose nur bedingt löslich ist. Auch durch Zusatz von Dimethylformamid konnte die Löslichkeit nicht nennenswert verbessert werden. Nach 24 h wurde der Ansatz aufgearbeitet und ein Anomerenmisch einer Monoisopropyliden-Verbindung der Isomaltulose in 24% Ausbeute isoliert. Die Strukturanalyse ergab, dass die 1,3-Position durch ein Ketal besetzt war. Diese Umsetzung wurde nicht weiter verfolgt, da auch durch Verlängerung der Reaktionszeiten keine besseren Ausbeuten erzielt werden konnten.

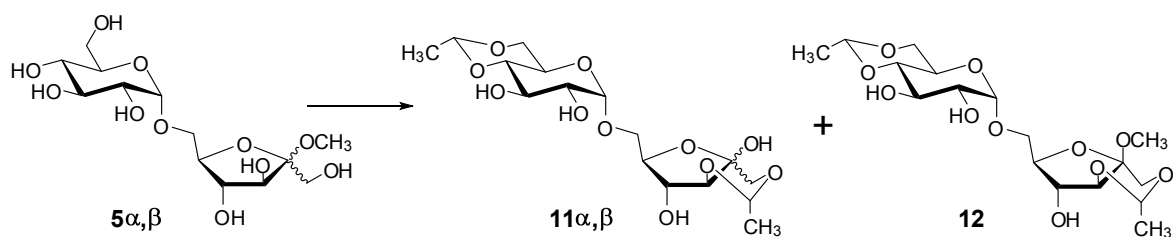
Die gleichen Reaktionsbedingungen wurden auf die Methylglycoside der Isomaltulose angewendet und lieferten die Verbindung **9** in 60%iger Ausbeute. Die anschließende Peracetylierung dieser Verbindung verlief mit einer Ausbeute von 70%. Das vollständig geschützte Diisopropyliden-Derivat **10** vereinfacht die Strukturaufklärung mittels NMR-Untersuchungen.



Schema 4 Darstellung der Diisopropyliden-Verbindung der Methylglycoside der Isomaltulose und die anschließende Acetylierung

Die spektroskopischen Daten belegen die angegebenen Strukturen für die isolierten Diisopropyliden-Verbindungen **9** und **10**. In den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren werden die charakteristischen Signale für die Isopropyliden-Schutzgruppen detektiert. Bei Verbindung **9** sind im ^1H -NMR-Spektrum zusätzlich auch die Signale für die Protonen der freien Hydroxylgruppen in 4-, 2'- und 3'-Position zu finden, die im $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-Spektrum Korrelationen zu den Protonen der in Nachbarschaft stehenden C-Atome aufweisen. Bei Verbindung **10** hingegen wurden diese Protonen ausgetauscht und stattdessen sind nun jeweils drei Acetylgruppen-Signale bei 169-170 ppm im ^{13}C -MNR-Spektrum und bei 20-21 ppm im ^1H -NMR-Spektrum zu beobachten. Im NOESY-Spektrum der Verbindung **9** wurde außerdem eine starke Korrelation zwischen dem Proton H-5 und der Methoxy-Gruppen in 2-Position detektiert, die nur dann zustande kommt, wenn beide *syn*-ständig sind. Demzufolge liegt das α -Anomer vor. Es stimmen zusätzlich auch die HRMS-Messungen bzw. Elementaranalysen für die beiden Derivate mit den berechneten Werten überein.

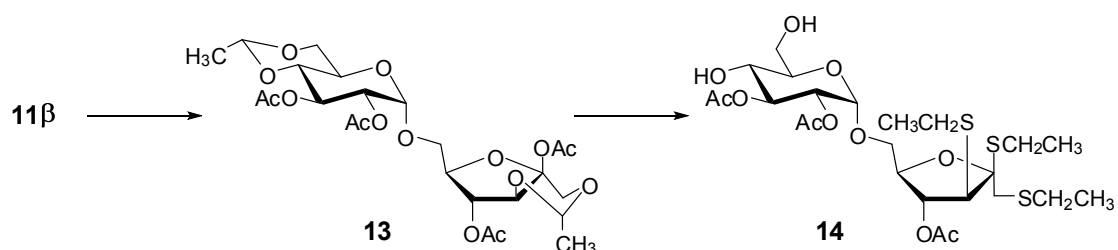
Neben den bereits dargestellten cyclischen Ketalen wurden auch Reaktionen zur Darstellung von cyclischen Acetalen, z. B. den Ethyliden-Verbindungen durchgeführt. Eine ganz klassische Methode ist von *D. M. HALL und O. A. STAMM* ^[29] publiziert worden. Hier erfolgt die Umsetzung mit Paraldehyd in Diethylether und konz. Schwefelsäure. Doch aufgrund der sehr schlechten Löslichkeit der Isomaltulose wie auch derer Methylglycoside in Diethylether/ Schwefelsäure wurde nur ein minimaler Stoffumsatz beobachtet. In den Publikationen von *APPEL et al.* ^[30] sowie *J. DEWAR UND G. FORT* ^[31] hingegen wurde die Reaktion ohne Diethylether und mit einem deutlichen Überschuss an Paraldehyd durchgeführt. Der Stoffumsatz konnte auf diese Weise etwas erhöht werden, jedoch ist die Umsetzung keineswegs zufriedenstellend, da auch Nebenprodukte gebildet wurden. In den verschiedenen Publikationen zur Darstellung von Ethyliden-Verbindungen ^[29-31] wird immer auch ein Nebenprodukt mit einem zusätzlichen Ethyliden-Ring beschrieben. In diesem Fall bildete sich ein solcher Ring u. a. in 2',3'-Position der Isomaltulose aus.



Schema 5 Darstellung der Diethyliden-Verbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose

Wird dem Ansatz mit der freien Isomaltulose jedoch Wasser als Lösungsmittel hinzugefügt, verläuft die Reaktion nicht nur mit vollständigem Stoffumsatz sondern auch unter Bildung von nur einem Hauptprodukt, dem Anomerengemisch **11α,β**. Als diese Reaktionsbedingungen auf die Methylglycoside der Isomaltulose angewandt wurden, bildeten sich ebenfalls bevorzugt die Diisopropyliden-Verbindungen **11α,β** (56%), während das entsprechende Methylglycosid **12** nur in 6%iger Ausbeute isoliert werden konnte. Das Anomerengemisch **11α/11β** (1:5) lässt sich säulenchromatographisch trennen. Bei der anschließenden Peracetylierung der Verbindung **11β** unter klassischen Reaktionsbedingungen (Pyridin/Acetanhydrid) wurde Verbindung **13** in einer Ausbeute von 76% erhalten. Die Acetylierung war hier wieder sehr hilfreich, um die Auswertung der NMR-Spektren zu erleichtern.

Die analytischen Untersuchungen der oben beschriebenen Verbindungen **11α/11β** bzw. **12** wurden vergleichend betrachtet. Dabei weisen die ^1H - und ^{13}C -MNR-Spektren der Anomeren **11α/11β** sowie die des Derivats **12** die charakteristischen Signale für zwei Ethyliden-Gruppen auf. Jedoch wurden während der Reaktionen der Methylglycoside der Isomaltulose offensichtlich auch die glycosidischen Bindungen durch die Schwefelsäure aktiviert, sodass sich hauptsächlich die Verbindungen **11α/11β** bildeten, bei denen keine Signale mehr für die Methoxygruppen detektiert wurden. In den NMR-Spektren der Verbindung **12** hingegen waren diese Signale zu finden. Die HRMS-Messungen bzw. die Elementaranalysen bestätigen die Strukturvorschläge.



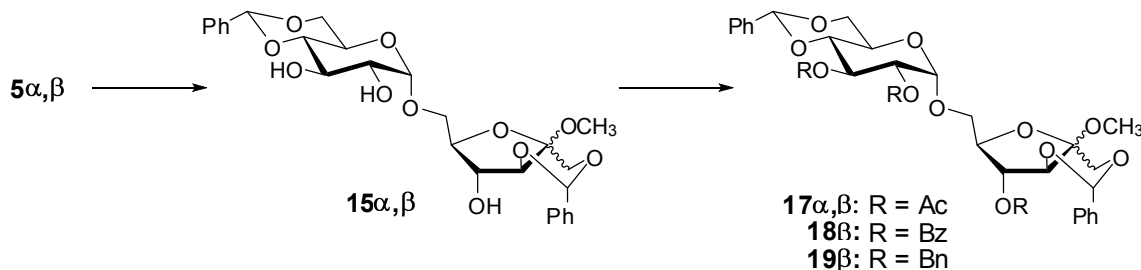
Schema 6 Acetylierung der Verbindung **11β** und Umsetzung mit Ethylmercaptan

Auf der Basis der acetylierten Verbindung **13** wurde noch eine Reaktion zur Einführung einer Thioethyl-Gruppe nach *M. L. WOLFROM und A. THOMPSON* ^[15] am anomeren Zentrum durchgeführt. Die Reaktion verlief unerwarteter Weise unter Bildung der Verbindung **14** mit 10% Ausbeute. Nicht nur die Acetyl-Gruppe am anomeren Zentrum wurde durch eine Thioethyl-Gruppe ersetzt, sondern auch die bisher in der Literatur als sehr stabil beschriebenen Ethyliden-Schutzgruppen wurde abgespalten. An den Positionen 4' und 6' liegen die freien Hydroxylgruppen vor. In 1- und 3-Position wurde jedoch zusätzlich jeweils eine Thioethyl-Gruppe eingeführt.

Die spektroskopischen Daten belegen diese unerwartete Struktur. Im ¹H-NMR-Spektrum sind zwei Hydroxylgruppen-Signale zu finden, die im ¹H,¹H-COSY-Spektrum Korrelationen zu den Protonen der C-Atome in 4'- und 6'-Position aufweisen. Neben den Signalen für die Thioethyl-Gruppe am anomeren Zentrum wurden außerdem auch noch Signale für zwei weitere Thioethyl-Gruppen gefunden. Aufgrund der starken Hochfeldverschiebung der Kohlenstoffatome in 1-, 2- und 3-Position um 28 ppm, 6 ppm bzw. 28 ppm ist klar, dass die drei Thioethyl-Gruppen dort gebunden sind. Desweiteren ist im ¹H,¹H-COSY-Spektrum eine Korrelation zwischen den Protonen H-1a/H-1b und dem H-3 zu beobachten, welche die Struktur des β -Isomers belegt. Der Strukturbeweis wird durch die Elementaranalyse bzw. HRMS-Messungen vervollständigt.

Weitere Acetale der Isomaltulose sind die Benzyliden- bzw. *p*-Methoxybenzyliden-Derivate. Auch hier wurden verschiedene Reaktionsbedingungen getestet, unter anderem die Benzyliden-Gruppen-Einführung nach *WOOD et al.* ^[32]. Dazu wurde die Isomaltulose mit frisch destilliertem Benzaldehyd in Gegenwart von Zink(II)chlorid umgesetzt. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt und verlief mit einem guten Stoffumsatz. Die Aufarbeitung jedoch gestaltete sich auf Grund des überschüssigen Benzaldehyds als sehr schwierig, da kein kristallines Produkt entstand, das sich leicht vom Benzaldehyd abtrennen lässt. Auf diese Weise konnte das Isomerengemisch **15a,β** nur in einer Ausbeute von 12% isoliert werden. Für diese Umsetzung musste eine effektivere Methode der Aufarbeitung gefunden werden. Die Umsetzung nach *WOOD et al.* ^[32] wurde erneut mit den Methylglycosiden der Isomaltulose und einer modifizierter Aufarbeitung durchgeführt. So wurden nach Einführung der Benzyliden-Schutzgruppen in 1,3- und 4',6'-Position zunächst die sekundären Hydroxylgruppen acetyliert. Um den überschüssigen Benzaldehyd zu entfernen, wurde die acetylierte Verbindung auf eine kurze, breite Kieselgelsäule ge-

bracht, von der der größte Teil des Benzaldehyds mit Petrolether ausgewaschen wurde. Anschließend wurde das so vorgereinigte Rohprodukt **17 α,β** säulenchromatographisch aufgearbeitet und konnte in einer Gesamtausbeute von 45% erhalten werden.



Schema 7 Einführung der Benzyliden-Schutzgruppen in 1,3- und 4',6'-Position sowie die anschließende Acetylierung, Benzoylierung bzw. Benzylierung

In der Publikation von *J. J. GRIDLEY et al.* ^[33] wird eine kinetisch kontrollierte Variante zur Einführung des Benzylidenrings beschrieben, die von mir auf die Isomaltulose übertragen wurde. Hierbei wurde das 1,1-Dimethylacetal des Benzaldehyds in Gegenwart von Camphersulfonsäure in Dimethylformamid mit den Methylglycosiden umgesetzt. Die Reaktion wurde am Rotationsverdampfer bei 40 °C und 20 mbar durchgeführt, wobei das entstehende Methanol direkt abdestilliert wurde und sich somit die Reaktion in Richtung der Bildung des Benzylidenderivates verschob. Die Umsetzung war in Abhängigkeit von der Größe des Ansatzes nach 1-2 h abgeschlossen. Die anschließende Acetylierung bzw. Benzoylierung des Rohproduktgemisches **15 α,β** erleichterte die säulenchromatographische Reinigung. Auf diese Weise wurden die acetylierten Derivate **17 α,β** in 73% Ausbeute und das benzoylierte Derivat **18 β** in 42% Ausbeute erhalten. Eine Benzylierung mit Natriumhydrid und Benzylbromid in Dimethylformamid bei -20 °C lieferte das entsprechende Derivat **19 β** mit 56%iger Ausbeute. Zu dem entstehen in den Reaktionen fast ausschließlich die β -Methyl-Glycoside und nur beim Acetylierungsprodukt **17** wurde auch das α -Isomer in 7% Ausbeute isoliert, das nach säulenchromatographischer Trennung kristallin erhalten wurde. Die Umsetzung mit der freien Isomaltulose hingegen verlief nicht so gut. Dort wurden sehr viele Nebenprodukte gebildet, so dass keine präparativ verwertbaren Ergebnisse erzielt werden konnten.

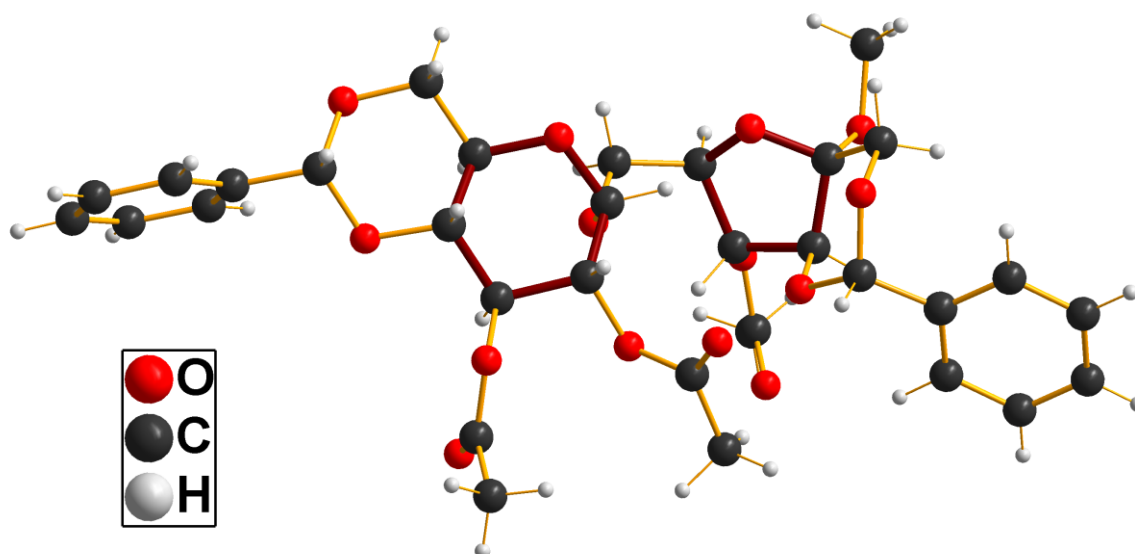


Abb. 6 Kristallstruktur der Verbindung **17a**

Durch aufwendige Kristallisationsversuche konnten letztendlich geeignete Kristalle der Verbindung **17a** für röntgenkristallographische Untersuchungen gewonnen werden. Die in **Abb. 6** gezeigte Kristallstruktur stellt eins der zwei Moleküle der Verbindung **17a** dar, die eine unterschiedliche Konformation aufweisen. In **Abb. 7** sind diese beiden symmetrieunabhängigen Moleküle übereinander gelegt worden, um die strukturellen Eigenschaften und Anordnung der Zuckerringe bzw. der Schutzgruppen zueinander zu betrachten. Für die Kristalldaten wurden die Atome des einen Moleküls mit 100er Nummern und des andere mit 200er Nummern versehen.

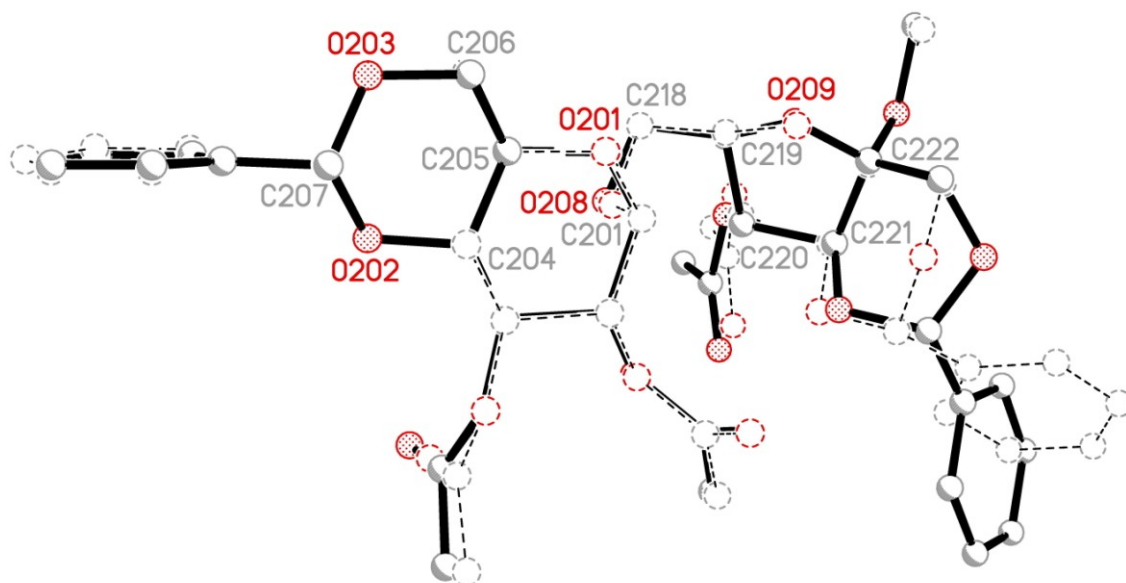


Abb. 7 Zwei symmetrieunabhängige Moleküle der Verbindung **17a** in der Zelle

In der Glucose-Einheit sowie dem daran gebundenen Benzyliden-Ring liegen die idealen Sessel-Konformationen ($^{C104}C_{C101} / ^{C204}C_{C201}$ bzw. $^{C107}C_{C105} / ^{C207}C_{C205}$) vor. Der Fructose-5-Ring hingegen nimmt eine *twist*-Form ($^{O109}T_{C122} / ^{O209}T_{C222}$) ein und der angebundene Benzyliden-Ring liegt zum einen in einer nicht ganz idealen *chair*-Form ($^{O112}C_{C132}$) und zum anderen in einer *skew boat*-Form ($^{O212}S_{O213}$) vor, wie in **Abb. 8** gezeigt. Aus diesem Grund sind auch die Phenyl-Ringe der Schutzgruppe in beiden Fällen in der Zelle unterschiedlich angeordnet.

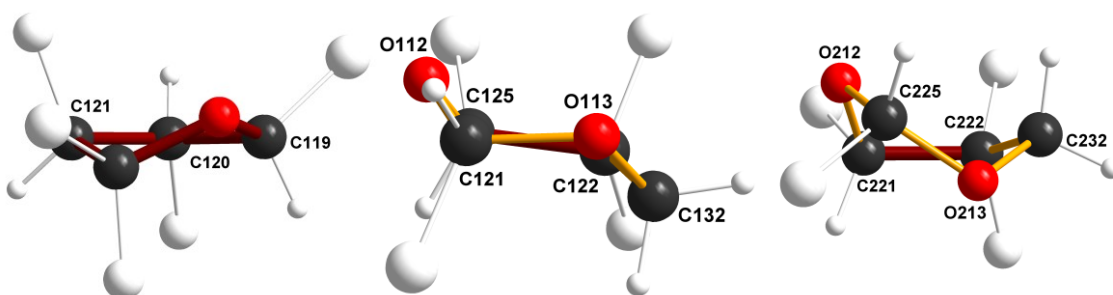
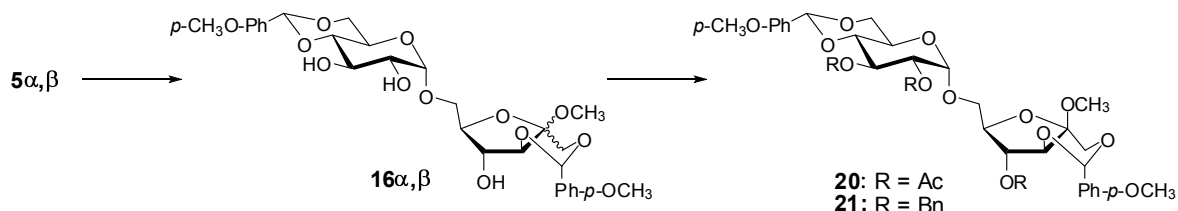


Abb. 8 *Twist*-Form des Fructose-5-Rings sowie *chair*- bzw. *skew boat*-Form der Benzyliden-Ringe der zwei symmetrieunabhängigen Moleküle der Verbindung **17a**

Da in der Zellstruktur diese beiden energetisch unterschiedlichen Konformere zu finden sind, kann die Struktur nicht allein durch intramolekulare Wechselwirkungen erklärt werden. Für die Anordnung im Kristall sind die intermolekularen Wechselwirkungen (ionische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen, Dipolkräfte und Van-der-Waals-Kräfte) entscheidend. Dazu müssen jedoch nicht immer nur starke Wechselwirkungen, wie

Wasserstoffbrückenbindungen, zwischen den Molekülen wirken; auch eine Vielzahl von wesentlich schwächeren Van-der-Waals-Kräften kann die Anordnung beeinflussen. Bei der Verbindung **17a** scheint dies der Fall zu sein und somit legen die Van-der-Waals-Kräfte offensichtlich die Strukturen für die optimale Packungsdichte fest.

Um verschiedene Möglichkeiten einer Öffnung bzw. Abspaltung der cyclischen Acetale zu ermöglichen, wurde die *p*-Methoxybenzyliden-Gruppe unter Verwendung von 4-Methoxybenzaldehyd-dimethylacetal eingeführt. Die Reaktion verläuft völlig analog zur Einführung der Benzyliden-Gruppe. Im Anschluss erfolgte die Acetylierung bzw. Benzylierung des Rohproduktgemisches **16a,β** sowie die säulenchromatographische Reinigung. Die Verbindung **20β** wurde in einer Ausbeuten von 35% und die Verbindung **21β** in 60%iger Ausbeute isoliert.



Schema 8 Einführung der *p*-Methoxybenzyliden-Schutzgruppen in 1,3- und 4',6'-Position

Unter den sauren Reaktionsbedingungen der cyclischen Acetalbildung werden offensichtlich auch die Methylglycoside aktiviert und bilden dann vor allem die β -Anomeren. Ausgehend von den Edukten **5a,β**, die im Verhältnis 1:1 vorliegen, werden die Zwischenprodukte **15a,β** und **16a,β** jeweils im Verhältnis 1:10 gebildet. Nach den abschließenden Acetylierungen, der Benzoylierung sowie der Benzylierungen der Verbindungen **15a,β** und **16a,β** können mit Ausnahme der Verbindung **17a** (7%) nur noch die β -Isomere isoliert werden.

3.4 Regioselektive Ringöffnung der cyclischen Acetale in Gegenwart anderer Schutzgruppen bzw. deren Abspaltung

Zur Darstellung geeigneter Derivate für Folgereaktionen, z. B. für Dialdehyde, Dicarbonsäuren, Diamino-Verbindungen, etc., sind Strukturen mit freien primären Hydroxylgruppen notwendig. Die acylierten bzw. alkylierten Benzyliden- und *p*-Methoxybenzyliden-Derivate der Methylglycoside der Isomaltulose haben sich im vorhergehenden Kapitel auf Grund

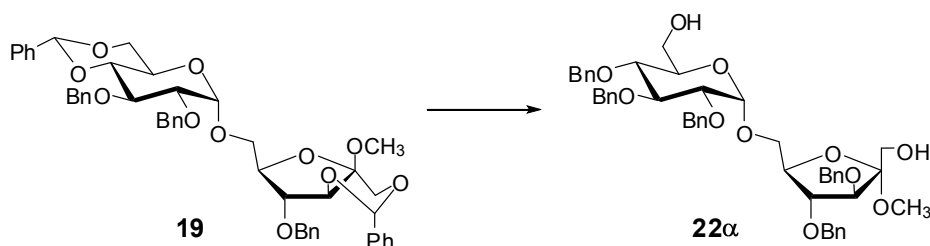
der einfachen Darstellung unter den Reaktionsbedingungen von *J. J. GRIDLEY et al.*^[33] und den dabei erreichten moderaten Ausbeuten als geeignet erwiesen.

Es wurden viele verschiedene Reaktionen getestet, die Benzyliden- bzw. *p*-Methoxybenzyliden-Ringe regioselektiv zu öffnen. Um die Reaktionen wirklich regioselektiv zu gestalten, sind die Reaktionsbedingungen entscheidend. So muss z. B. unbedingt wasserfrei gearbeitet werden, um die freien Hydroxylgruppen in 1- und 6'-Position zu erhalten.

Bei den ersten Versuchen wurde die Benzyliden-Verbindung **19**, wie von *J. LU und T. H. CHAN*^[34] in der Literatur beschrieben, mit Boran/Tetrahydrofuran und Di-butylborontriflat in Tetrahydrofuran bei 0 °C behandelt. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde jedoch der Fructosering zersetzt.

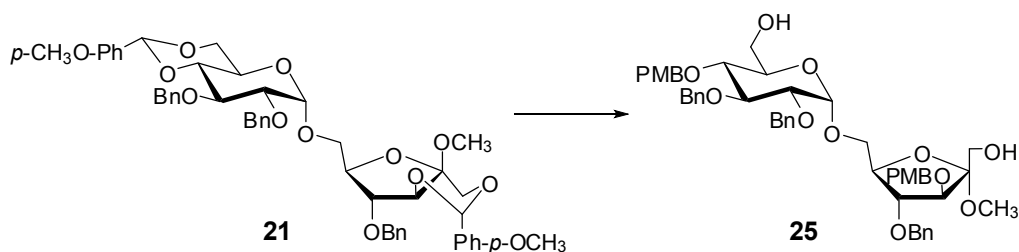
Eine andere Möglichkeit bietet die reduktive Ringöffnung mit Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid, wie sie u. a. von *X. WU et al.*^[35] beschrieben wurde. Analog dieser Reaktionsbedingungen wird Lithiumaluminiumhydrid in abs. Diethylether suspendiert und auf -15 °C gekühlt. Dazu wird langsam eine Lösung aus Aluminiumchlorid in abs. Diethylether getropft und anschließend das in Chloroform gelöste Benzyliden-Derivat **19** bei -5 °C hinzugefügt. Dann wird das Reaktionsgemisch langsam auf 22 °C erwärmt und anschließend über 4 h unter Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Reinigung konnten jedoch keine verwertbaren Produkte isoliert werden, so dass diese Reaktion ebenfalls nicht weiter verfolgt wurde.

Eine dritte Methode der regioselektiven Ringöffnung bieten die von *G. ADAM and D. SEEBACH*^[36] bzw. *E. LEE et al.*^[37] beschriebenen Reaktionsbedingungen. Analog hierzu wird die Verbindung **19** zusammen mit Natriumcyanoborhydrid in abs. Acetonitril gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Reaktionsmischung wird langsam Titantetrachlorid gegeben und die entstehende gelbe Lösung 3 h bei 22 °C gerührt. Nach einer wässrigen Aufarbeitung und der anschließenden säulenchromatographischen Reinigung wurde das gewünschte Produkt **22a**, das die freien primären Hydroxylgruppen trägt, in 22%iger Ausbeute erhalten (**Schema 9**).



Schema 9 Regioselektive Ringöffnung der Benzyliden-Verbindung **19**

In ähnlicher Weise wurde auch die *p*-Methoxybenzyliden-Verbindung **21** untersucht. Um den Ring regioselektiv zu öffnen konnte eine in unserer Arbeitsgruppe von *S. KRAMER et al.* entwickelte Variante genutzt.^[38] Wie bereits zuvor bei den Benzyliden-Verbindungen beschrieben, wird eine Lösung aus Natriumcyanoborhydrid in abs. Acetonitril verwendet. Aber im Gegensatz zu Titan-tetrachlorid wurde hier die Verbindung **21** zusammen mit Trimethylchlorsilan in abs. Acetonitril gelöst und dann über 30 min bei 0 °C unter Feuchtheitsausschluss zu der zuvor hergestellten und gekühlten Mischung aus Natriumcyanoborhydrid in abs. Acetonitril gegeben. Nach einer wässrigen Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung wurde die Verbindung **25** in 20%iger Ausbeute erhalten. Durch Modifizierung der Reaktionsbedingungen, wie z. B. andere Molverhältnisse und verlängerte Reaktionszeiten, konnte jedoch auch keine bessere Ausbeute erzielt werden.



Schema 10 Regioselektive Ringöffnung der *p*-Methoxybenzyliden-Verbindung **21**

Eine weitere Möglichkeit der Benzyliden-Ringöffnung ist mit dem Austausch der primären Hydroxylgruppe gegen Brom verbunden. Analog der in der Literatur beschriebenen Reaktion wurde hier das Benzyliden-Derivat **18** zusammen mit *N*-Bromsuccinimid in abs. Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit Bariumcarbonat versetzt und für etwa 2 h unter Rückfluss erhitzt. Während der ersten 15 min ist eine sehr schöne Farbreaktion, die Freisetzung des Broms und dessen Reaktion zum Bromid, zu sehen. Die Reaktionsmischung ist zu Beginn farblos, wird dann beim Erhitzen braun und anschließend wieder farblos. Das DC-Monitoring zeigt eine Vielzahl von Produkten, jedoch kein Hauptprodukt und auch nach längerer Reaktionszeit ist immer noch Ausgangsstoff vorhanden. Durch Zugabe des Radi-

kalstarters AIBN (2,2'-Azobis-(2-methyl-isobutyronitril) sollte die Reaktivität und somit auch der Stoffumsatz erhöht werden. Jedoch konnte durch diese Modifizierung der Reaktion keine Verbesserung herbei geführt werden. Die NMR-Untersuchungen der isolierten Produkte zeigten nur noch Fragmente des Disaccharids auf. Somit ist diese Reaktion offensichtlich für die Isomaltulose nicht geeignet.

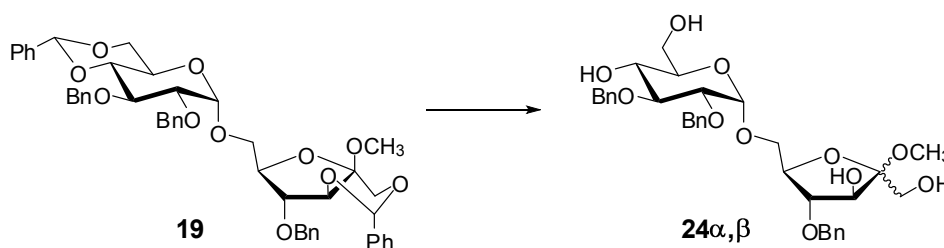
Im Weiteren wurde eine Publikation von Z. ZHANG und G. MAGNUSSON^[39] genutzt. Sie beschreiben die *p*-Methoxybenzyliden-Ringöffnung mittels DDQ (2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone), wobei auch direkt die Halogene gebildet werden. Die Verbindung **21** wurde hierzu in abs. 1,2-Dichlorethan gelöst, mit Molsieben und einem Gemisch aus Tetrabutylammoniumbromid/Kupfer(II)bromid versetzt und unter Argonatmosphäre gerührt. Nach 20 min wurde das DDQ dazugegeben und für 22 h auf 90 °C erhitzt. Der nach wässriger Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung isolierte Stoff enthielt nur noch Fragmente der Isomaltulose, aber kein verwertbares Produkt. Analog dieser Reaktionsvorschrift wurden auch die Darstellungen der Chloride und Iodide getestet. Hierzu wurden Gemische aus Tetrabutylammoniumchlorid/Kupfer(II)chlorid bzw. Tetrabutylammoniumiodid/Kupfer(I)iodid verwendet. Doch leider liefen auch hier nicht die gewünschten Reaktionen ab.

Da sich die regioselektive Ringöffnung der Benzyliden- und *p*-Methoxybenzyliden-Schutzgruppen an den Isomaltulose-Derivaten als sehr schwierig erwies, wurde nun auch die Abspaltung dieser Gruppen untersucht. Werden die Schutzgruppen vollständig entfernt, so erhält man Strukturen mit freien primären Hydroxylgruppen, die in Nachbarschaft zusätzlich noch eine freie sekundäre Hydroxylgruppe besitzen. Prinzipiell stellt das kein Problem für Folgereaktionen dar, denn die primären Hydroxylgruppen sind reaktiver und sterisch weniger gehindert und können so selektiv angegriffen werden. Wichtig ist nur, dass die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln durch die zusätzlichen sekundären Hydroxylgruppen nicht zu stark beeinflusst wird.

Die Abspaltung der *p*-Methoxybenzyl-Gruppe wird in der Literatur von R. JOHANSSON UND B. SAMUELSSON^[40] sowie J. GAREGG UND A.-C. HELLAND^[41] mittels Cerammoniumnitrat beschrieben. Analog dazu sollte auch die Abspaltung der *p*-Methoxybenzyliden-Gruppe möglich sein. Hierfür wurde Verbindung **21** zusammen mit CAN in einem 9:1 Gemisch aus Acetonitril/Wasser gelöst und bei 22 °C gerührt. Nach 1,5 h war der Ausgangsstoff

vollständig umgesetzt. Doch schon die DC-Kontrolle zeigte, dass nicht Verbindung **24** entstanden war, sondern dass sich das Disaccharid zersetzt hatte. Dies wurde auch durch die NMR-Daten der isolierten Fragmente bestätigt.

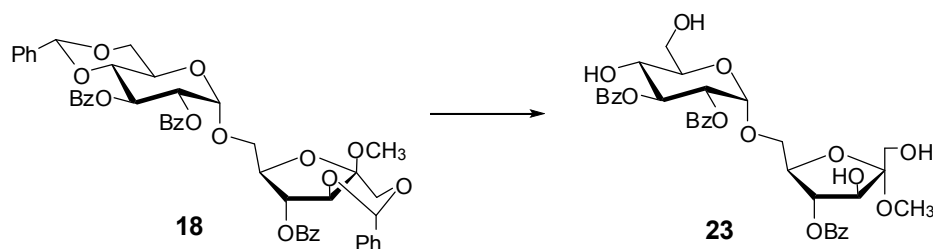
Parallel zu den obigen Untersuchungen wurde die Verbindung **19** mit Iod behandelt, um den Benzylidenring abzuspalten.^[42] Hierfür wurde Verbindung **19** in einem 1:1 Gemisch aus Dichlormethan/Methanol gelöst und dann mit Iod versetzt. Die entstehende dunkelbraune Lösung wird für 42 h unter Rückfluss erhitzt. Bei der anschließenden säulenchromatographischen Reinigung war hier sogar die Trennung der entstandenen α/β -Isomere sehr gut möglich und es wurden die Verbindung **24 α** (40% Ausbeute) und **24 β** (30% Ausbeute) erhalten.



Schema 11 Abspaltung der Benzyliden-Schutzgruppen durch die Umsetzung mit Iod

Führt man die Reaktion ausgehend von den Methylglycosiden der Isomaltulose über die Benzyliden-Verbindungen **15 α,β** , der anschließenden Benzylierung (Derivat **19**) bis hin zu den Verbindungen **24 α/β** in einer 3-Stufen-Synthese ohne chromatographische Reinigung der Zwischenprodukte durch, so kann die Gesamtausbeute von 39% auf über 70% erhöht werden.

Im Weiteren wurde die hydrogenolytische Abspaltung der Benzyliden-Schutzgruppen an der Isomaltulose untersucht. Dazu wurde die benzylierte Verbindung **18** in einem Gemisch aus Essigsäureethylester und Methanol (3:1) gelöst. Zur Reaktionslösung wird Palladiumhydroxid auf Aktivkohle (10%) sowie eine katalytische Menge an Essigsäure hinzugefügt und anschließend unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte die Verbindung **23 α** in 66% Ausbeute erhalten werden.



Schema 12 Hydrogenolytische Abspaltung der Benzyliden-Schutzgruppen

Durch diese Synthesestrategie konnten zwei wichtige Derivate der Isomaltulose für Folgereaktionen in guten Ausbeuten bereitgestellt werden.

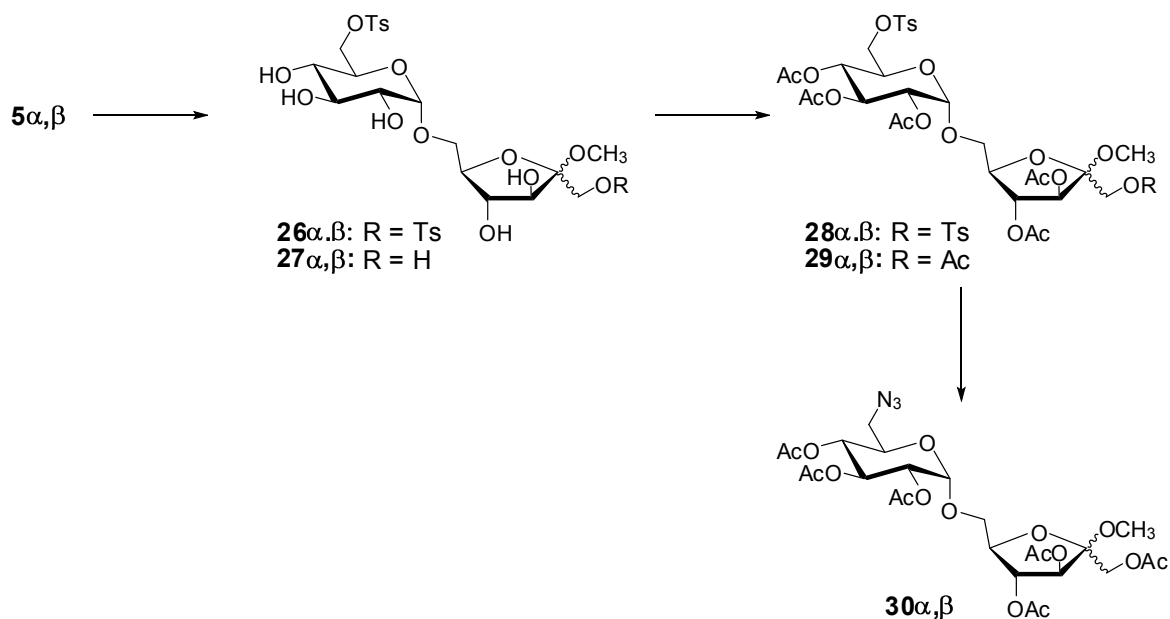
3.5 Tosylierung und Silylierung der primären Hydroxylgruppen der Methylglycoside der Isomaltulose

Parallel zu den Untersuchungen an den cyclischen Acetalen und Ketalen der Isomaltulose wurden auch Strukturen dargestellt, in denen die primären Hydroxylgruppen orthogonal geschützt sind. Diese Strukturen bilden ebenfalls wichtige Ausgangsstoffe für Folgereaktionen.

Zunächst einmal wurde eine selektive Tosylierung an den primären Hydroxylgruppen der Methylglycoside der Isomaltulose vorgenommen. Die verwendeten Reaktionsbedingungen habe ich einer Publikation von *Y. KAJIHARA ET AL.* ^[43] entnommen und bereits in meiner Diplomarbeit ^[44] modifiziert. Im diesem Fall wurden die Anomeren **5a,β** portionsweise mit *p*-Toluensulfonylchlorid und Pyridin versetzt und die Temperatur stufenweise von -10 °C über 5 °C bis auf 20-22 °C gesteigert. Laut Dünnschichtchromatogramm verlief die Reaktion vollständig unter Bildung der Ditosyl-Verbindung, allerdings konnte nach der Aufarbeitung und der chromatographischen Reinigung nur noch ein Gemisch aus den Ditosyl-Verbindungen **26a,β** mit jeweils einer Tosylgruppe in 1- und 6'-Position sowie der Monotosyl-Verbindungen **27a,β** mit einer Tosylgruppe in 6'-Position erhalten werden. Eine säulenchromatographische Trennung des erhaltenen Produktgemisches ist nicht möglich, da die Tosylgruppe an der 1-Position der Isomaltulose zu instabil ist und abgespalten wird.

Auf Grund der beschriebenen Schwierigkeiten wurde die Reaktion noch einmal variiert, wobei das erhaltene Rohprodukt aus den Tosyl-Verbindungen **26a,β** und **27a,β** ohne Reinigungsschritt sofort acetyliert wurde. Jedoch konnte auch nach dieser Variante und der

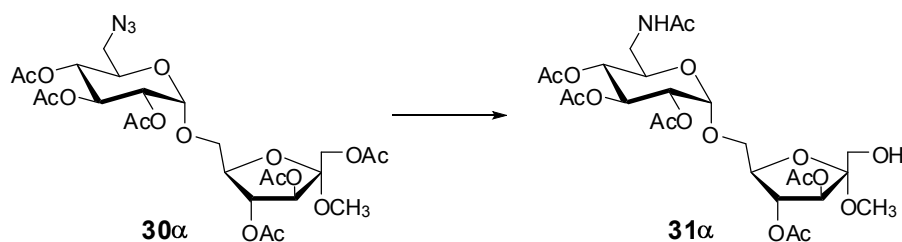
anschließenden Säulenchromatographie wieder nur ein Produktgemisch aus den Di- und Monotosyl-Verbindungen erhalten werden.



Schema 13 Selektive Tosylierung der Isomeren **5α,β**, Acetylierung des entstandenen Produktgemisches **26α,β** und **27α,β** sowie die anschließende Umsetzung zu den Azido-Verbindungen **30α/30β**

In einem weiteren Reaktionsschritt wurde das nach der Acetylierung erhaltene Produktgemisch aus den Verbindungen **28α,β** und **29α,β** mit Natriumazid behandelt.^[45] Die Umsetzung erfolgte in Dimethylformamid für 10 h bei 80 °C unter einer Argonatmosphäre. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch aufgearbeitet und mittels Säulenchromatographie in die Anomere getrennt. So wurden die analysenreinen Verbindungen **30α** und **30β** nach dieser Dreistufensynthese in einer Gesamtausbeute von 10% bzw. 11% erhalten.

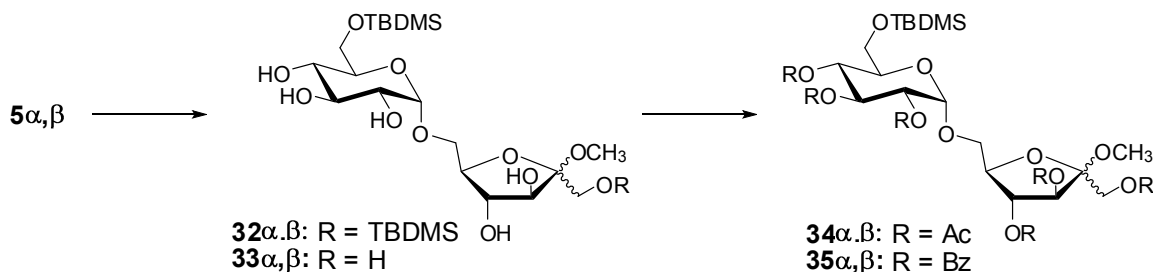
Bei den analytischen Untersuchungen der isolierten Produkte **30α** und **30β** wurde eindeutig belegt, dass die Verbindungen nur eine Azidogruppe in 6'-Position tragen. Bereits in den ersten NMR-Untersuchungen wurde erkennbar, dass die Isomeren **30α/30β** sechs Acetylgruppen besitzen. Des Weiteren kann man im Vergleich zu den acetylierten Methylglycosiden der Isomaltulose (**6α,β**) eine Hochfeldverschiebung der C-Atome in 6'-Position um 11.5 ppm beobachten, wobei hingegen die chemische Verschiebung der C-Atome in 1-Position unverändert bleibt. Die C-Atome der 4'- und 5'-Positionen sind durch den Einfluss der Azidogruppe um etwa 1 ppm tieffeldverschoben. Im IR-Spektrum ist eine Bande für die Valenzschwingung der Azido-Gruppe bei einer Wellenzahl von 2100 cm^{-1} zu dokumentieren. Die HRMS-Messungen bestätigten ebenfalls die Strukturen.



Schema 14 Reduktion der Azido-Verbindung **30α**

Anschließend wurde die Verbindung **30α** unter hydrogenolytischen Bedingungen umgesetzt. Die Reduktion wurde jedoch von einer Acetylgruppen-Wanderung begleitet, so dass die Verbindung **31** (82% Ausbeute) mit einer freien Hydroxylgruppe in 1-Position und einer *N*-Acetylgruppe in 6'-Position erhalten wurde. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist eine starke Hochfeldverschiebung des C-Atoms der 6'-Position (δ 39.22 ppm) zu beobachten. Zudem ist im Protonen-Spektrum zusätzlich eine freie Hydroxylgruppe zu finden, die in ^1H , ^1H -COSY-Experimenten eine Kopplung zu den Protonen der 1-Position aufweist. Des Weiteren unterscheiden sich die sechs Acetylgruppen-Signale. Es sind fünf *O*-Acetylgruppen und ein *N*-Acetylgruppe erkennbar. Somit konnte der Strukturvorschlag eindeutig belegt werden.

Eine weitere Schutzgruppe für primäre Hydroxylgruppen ist die *tert*-Butyl-dimethylsilyl-Gruppe (TBDMS-Gruppe), deren Einführung in unserer Arbeitsgruppe bereits mehrfach an anderen Derivaten beschrieben wurde.^[46] Die Umsetzung der Methylglycoside der Isomaltulose erfolgte durch Zugabe von *tert*-Butyl-dimethylchlorosilan und Pyridin bei 20-22 °C. Nach einer Reaktionszeit von 16 h wird die Mischung mit Toluol codestilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt.



Schema 15 Einführung der TBDMS-Schutzgruppe und Acetylierung bzw. Benzoylierung der silylierten Verbindungen

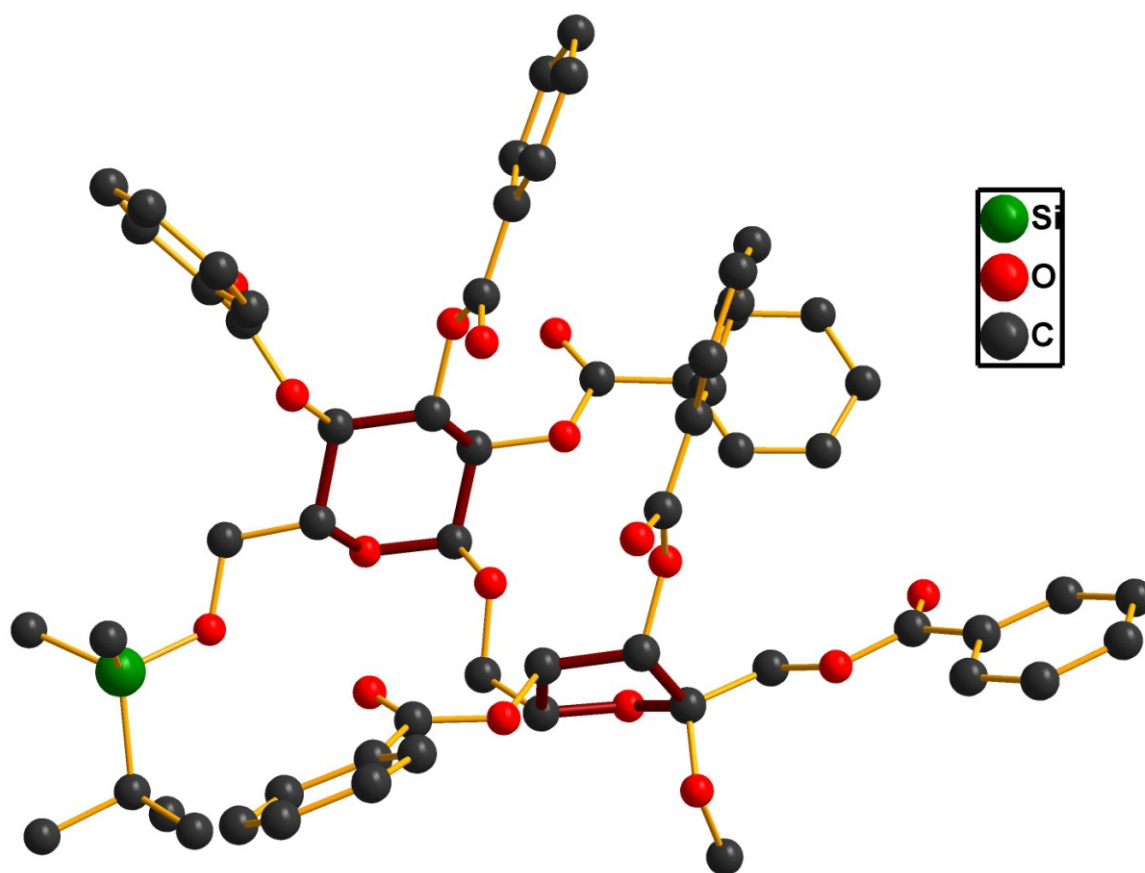
Auch bei dieser Reaktion war im Dünnschichtchromatogramm zunächst nur eine Verbindung zu erkennen und die Umsetzung der Ausgangsverbindungen war vollständig. Bei der anschließenden schonenden Aufarbeitung erwies sich jedoch die TBDMS-Gruppe an der 1-Position als instabil, so dass ein Produktgemisch von **32a,β** und **33a,β** erhalten wurde.

Damit verhalten sich die TBDMS-Verbindungen der Isomaltulose ähnlich wie die zuvor beschriebenen Tosyl-Verbindungen. Allerdings ist im Fall der silylierten Derivate eine Trennung der Di- bzw. Mono-Verbindungen möglich. So wurden die jeweiligen Anomerengemische **32a,β** (17% Ausbeute) und **33a,β** (22% Ausbeute) isoliert.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der erhaltenen Produkte haben gezeigt, dass es sich bei den isolierten Verbindungen, um Anomerengemische der Verbindungen (**32a,β**) mit jeweils einer TBDMS-Gruppen in 1- und 6'-Position bzw. um die Verbindungen (**33a,β**) mit nur einer TBDMS-Gruppe in 6'-Position handelt. Im ^1H , ^1H -COSY-Spektrum der Verbindung **32a** sind die Kopplungen der sekundären Hydroxylgruppen in 3-, 4-, 2', 3'- und 4'-Position zu den jeweiligen Protonen der in Nachbarschaft stehenden C-Atomen erkennbar, somit sind die zwei TBDMS-Gruppen eindeutig an den primären Hydroxylgruppen gebunden. Im Vergleich dazu sind im ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindungen **33a,β** die C-Atome in 1-Position um 1-2 ppm hochfeldverschoben und im ^1H , ^1H -COSY-Spektrum ist jeweils eine zusätzliche Hydroxylgruppe zu beobachten, die eine Korrelation zum Proton des C-Atoms in 1-Position aufweist.

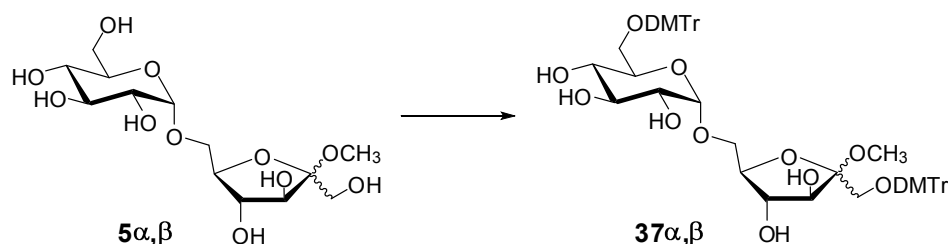
Präparativ ist eine Silylierung mit direkt anschließender Acetylierung bzw. Benzoylierung die Methode der Wahl. Hierbei wurden die in 6'-Position silylierten Derivate **34a** und **34β** in 20% bzw. 26% Ausbeute erhalten, sowie die Verbindungen **35a,β** in 40%iger Ausbeute.

Röntgenkristallographische Untersuchungen der durch aufwendige Kristallisationsversuche erhaltenen Kristalle der Verbindung **35a**, zeigten eindeutig die Anbindung der TBDMS-Gruppe in 6'-Position.

Abb. 9 Kristallstruktur der Verbindung **35a**

3.6 Tritylierung der Methylglycoside der Isomaltulose

Da die erfolgreiche Nutzung der Dimethoxytrityl-Gruppe in der Nucleosid-Chemie vielfach beschrieben wurde, habe ich die Einführung dieser Gruppe auch auf die Isomaltulose übertragen. Diese Schutzgruppe bietet außerdem die Möglichkeit einer Abspaltung unter schonenden Reaktionsbedingungen, um so z. B. eine Acetylgruppen-Wanderung zu vermeiden. Die Verbindungen **5a,β** wurden mit 4,4'-Dimethoxytriphenylchlormethan, Triethylamin und Dimethylaminopyridin in Dichlormethan bei 20-22 °C zur Reaktion gebracht.^[47] Nach Aufarbeitung des Reaktionsansatzes und der anschließenden Reinigung mittels Säulenchromatographie wurden die Verbindungen **37a** und **37β** in unbefriedigenden Ausbeuten von 12% bzw. 19% erhalten.

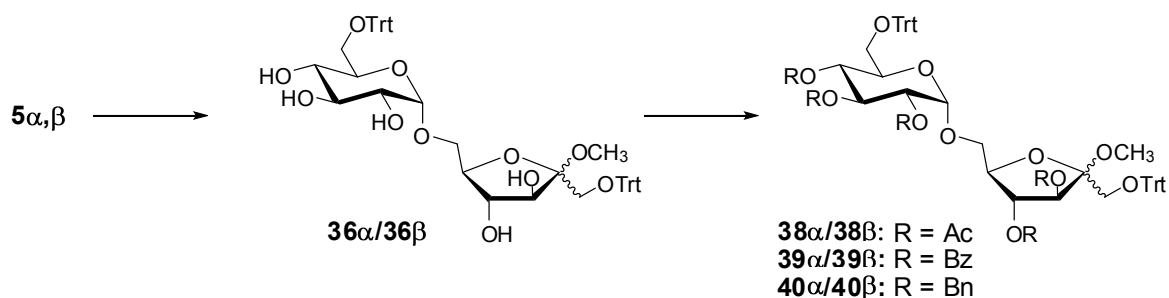


Schema 16 Einführung der DMTr-Schutzgruppe an den primären Hydroxylgruppen

Durch die analytischen Untersuchungen der isolierten Produkte konnte die Einführung der Schutzgruppe an beiden primären Hydroxylgruppen belegt werden. Zum einen sind im ^1H , ^1H -COSY-Spektrum Kopplungen von den freien sekundären Hydroxylgruppen zu den Protonen der jeweiligen C-Atomen in 3-, 4-, 2'-, 3'- und 4'-Position zu beobachten. Die Protonen der primären Hydroxylgruppen hingegen sind ausgetauscht worden und weisen somit keine solchen Kopplungen auf. Desweiteren ist in den ^{13}C -NMR-Spektren im Vergleich zu den freien Methylglycosiden der Isomaltulose eine Hochfeldverschiebung der C-Atome in 6'-Position um 3 ppm zu vermerken. Die C-Atome der 1-Position hingegen verschieben sich um 1 ppm bei Verbindung **37α** und um etwa 3 ppm bei Verbindung **37β**. Alle weiteren Kohlenstoffatome des Glucose- bzw. Fructoserings bleiben nahezu unbeeinflusst.

Anschließend wurden die sekundären Hydroxylgruppen beider Anomeren unter den klassischen Bedingungen der Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin behandelt. Die Darstellung der peracetylierten DMTr-Verbindungen verlief jedoch nicht wie erwartet. Es wurde eine Reihe von Neben- bzw. Zersetzungsprodukte gebildet, wodurch die Aufarbeitung der Reaktion uneffizient wurde. Die DMTr-Derivate **37α,β** zeigen bei der Benzoylierung der sekundären Hydroxylgruppen ein ähnliches Verhalten.

Aus diesem Grund wurde für die weiteren Untersuchungen auf die klassische Tritylgruppe zurückgegriffen. Dazu wurden die Methylglycoside der Isomaltulose (**5α,β**) mit Triphenylchlormethan, Triethylamin und DMAP in Dichlormethan bei 20-22 °C umgesetzt.^[47] Bei dieser Umsetzung ist es wichtig, dass der Reaktionsansatz 1 g Zucker nicht überschreitet, um schlechtere Ausbeuten zu vermeiden. Befolgt man diese Prämisse, können Ausbeuten um 66% erzielt werden. Das erhaltene Isomerengemisch **36α,β** kann mittels Säulenchromatographie getrennt werden, um so zu den reinen Verbindungen **36α** (23% Ausbeute) und **36β** (34% Ausbeute) zu gelangen.



Schema 17 Selektive Einführung der Trityl-Schutzgruppe und die anschließende Blockierung der sekundären Hydroxylgruppen durch Acetylierung, Benzoylierung bzw. Benzylierung

Die NMR-Untersuchungen der reinen Verbindungen **36α** und **36β** bestätigen, dass zwei Tritylgruppen in 1- und 6'-Position am Molekül gebunden sind. Die sekundären Hydroxylgruppen sind frei und zeigen im ^1H , ^1H -COSY-Spektrum Kopplungen zu den Protonen der jeweiligen C-Atomen in 3-, 4-, 2'-, 3'- und 4'-Position. Im Gegensatz zu den Tosyl- und TBDMS-Verbindungen der Isomaltulose sind die Trityl-Verbindungen ausreichend stabil und sind somit wichtige Ausgangsstoffe für Folgereaktionen.

Die anschließenden Darstellungen der Acetyl-, Benzoyl- sowie Benzyl-Derivate der Trityl-Verbindungen verliefen mit sehr guten Ausbeuten. Allerdings hat sich an diesem Punkt der Untersuchungen herausgestellt, dass es besser ist, mit den Verbindungen **36α** und **36β** separat zu arbeiten, da eine Trennung der Anomeren **38α,β**, **39α,β** bzw. **40α,β** nicht möglich ist. So konnten bei der Umsetzung der Verbindungen **36α** bzw. **36β** die acetylierten Verbindungen **38α** bzw. **38β** jeweils in 92% Ausbeute, die benzoylierten Verbindungen **39α** bzw. **39β** jeweils in 72% Ausbeute und die benzylierten Verbindungen **40α** bzw. **40β** jeweils in 81% Ausbeute erhalten werden.

3.7 Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Darstellung von Hydroxydicarbonsäure-Derivaten der Isomaltulose. In der Literatur ist dazu bisher nur sehr wenig veröffentlicht worden. So beschrieb E. VIOLET-COURTENS *et al.* ^[9,48] die TEMPO-Oxidation sowie die Palladium katalysierte Oxidation der freien Isomaltulose bzw. ihrer Methylglycoside. Diese Reaktionen verliefen nur mit sehr schlechten Ausbeuten hinsichtlich der gewünschten Produkte. Bei einigen dieser Reaktionen wurde nur eine der primären Hydroxylgruppen oxidiert bzw. unter Ringöffnung und Fragmentierung der Fructosering zersetzt. Ähnliche Ergebnisse

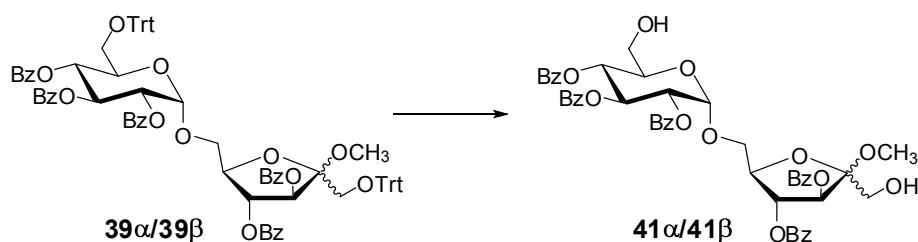
lieferten auch die Untersuchungen von *M. KUNZ et al.* ^[8] zur „Katalytischen Oxidation von Isomaltulose.“

Trotz dieser eher ernüchternden Ergebnisse wurde zunächst auch die Oxidation der freien Isomaltulose sowie die der Methylglycoside untersucht. Hierzu wurden zum einen verschiedene Varianten der TEMPO-Oxidation ^[49-51] zur Anwendung gebracht, zum anderen die Oxidation mittels Elektrolyse getestet. Leider musste ich mir am Ende dieser Versuche eingestehen, dass es mir auch nicht gelungen war, ausgehend von der freien Isomaltulose oder ihrer Methylglycoside Bedingungen für eine Oxidation zu finden, die präparativ interessant sind.

Da in den vorab getesteten Untersuchungen zur Oxidation der freien Isomaltulose bzw. seiner Methylglycoside die Löslichkeit immer wieder ein großes Problem darstellte, wurden für die weiteren Umsetzungen Derivate mit blockierten sekundären Hydroxylgruppen genutzt. Die Intermediate der Tritylierung mit anschließender Acylierung bzw. Alkylierung, die in guten Ausbeuten zugänglich sind, wurden hierfür verwendet. Als Startverbindungen wurden die Benzoylderivate **39 α** und **39 β** gewählt, da die Benzoylgruppen eine geringere Tendenz als die Acetylgruppen haben, die nach Abspaltung der Trityl-Gruppen frei gewordenen primären Hydroxylgruppen durch Migration zu besetzen. Außerdem wurden auch die Benzyllderivate **40 α** und **40 β** genutzt.

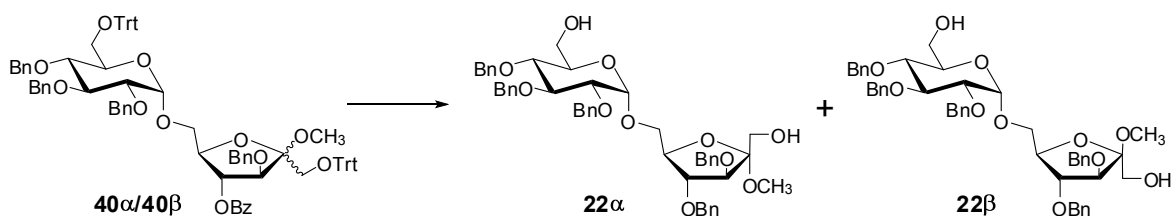
Zunächst einmal wurde die Detritylierung der Verbindung **39 α** bzw. **39 β** analog der von *BESSODES ET AL.* ^[52] beschriebenen Reaktionsbedingungen mit einem 1:1 Gemisch aus Ameisensäure und Diethylether durchgeführt. Die Reaktionen liefen nur unvollständig ab, sodass nach Aufarbeitung der Reaktionsmischungen und anschließender Säulenchromatographie die Derivate **41 α** bzw. **41 β** in moderaten Ausbeuten (~30%) erhalten wurden.

Eine weitere Möglichkeit der Detritylierung ist die Umsetzung mit methanolischer Salzsäure, welche durch Zugabe von Acetylchlorid zu eiskaltem abs. Methanol hergestellt wird. Die Verbindungen **39 α** und **39 β** werden jeweils in der methanolischen Salzsäure gelöst und die entstehenden Lösungen unter Argonatmosphäre gerührt. Die Reaktionen liefen unter vollständigem Stoffumsatz ab und somit wurden nach Aufarbeitung der Reaktionsansätze und anschließender Säulenchromatographie die Derivate **41 α** und **41 β** jeweils in 88%iger Ausbeute erhalten.



Schema 18 Detritylierung der benzylierten Verbindungen **39α** und **39β**

Auf Grund der guten Ausbeuten wurden die verwendeten Reaktionsbedingungen auf die benzylierten Derivate **40α** und **40β** übertragen. Auch hier ist ein vollständiger Stoffumsatz zu beobachten, jedoch entsteht während der Umsetzung der reinen Verbindungen **40α** bzw. **40β** wieder ein Anomerengemisch (**22α,β**). Bei der anschließenden säulenchromatographischen Reinigung war gleichzeitig die Anomerentrennung möglich, um aus beiden Reaktionsmischungen jeweils die reinen Verbindungen **22α** (50%) und **22β** (28%) zu erhalten.

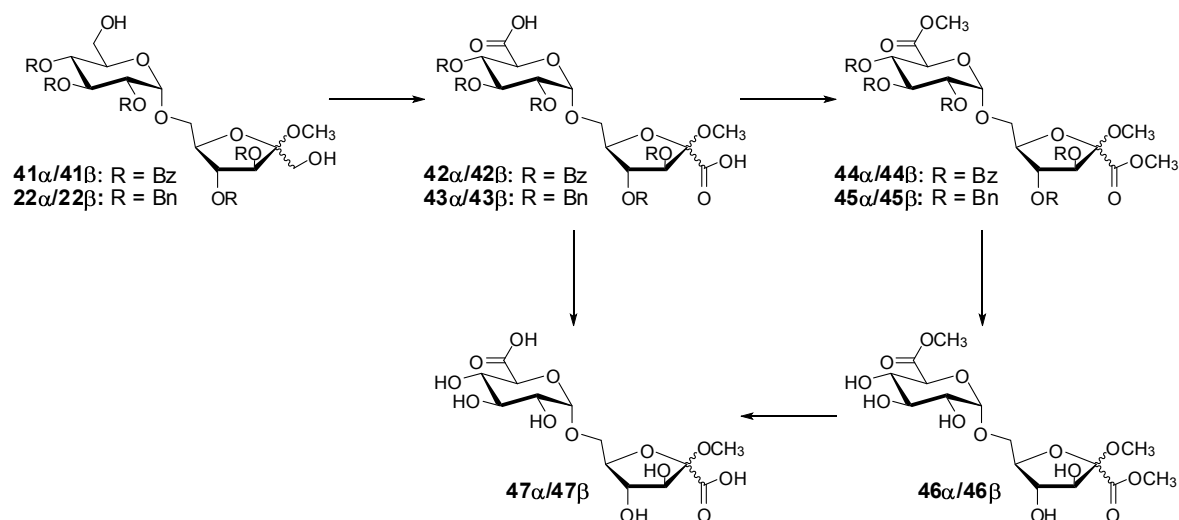


Schema 19 Detritylierung der benzylierten Verbindungen **40α** und **40β**

Die analytischen Untersuchungen der detritylierten Verbindungen **41α** und **41β** bzw. **22α** und **22β** zeigten, dass die primären Hydroxylgruppen vollständig geschützt wurden. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen dokumentieren in den ^1H -Spektren jeweils genau zwei Hydroxylgruppen, welche im $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-Spektrum Kopplungen zu den Protonen der C-Atomen in 1- und 6'-Position aufweisen. Die C-Atome in 1- und 6'-Position selbst sind durch die Anwesenheit der freien Hydroxylgruppen jeweils um etwa 2 ppm hochfeldverschoben. Desweiteren sind die sehr markanten Signale der quartären C-Atome (~ 86 ppm im ^{13}C -NMR) sowie die der Phenylringe der Tritylgruppen im ^1H - wie auch ^{13}C -NMR-Spektrum nicht mehr vorhanden. Die HRMS-Messungen sowie die Elementaranalysen der Verbindungen bestätigen die Strukturen.

Im nächsten Reaktionsschritt wurden die isolierten Derivate **41α** und **41β** bzw. **22α** und **22β** mit TEMPO/BAIB entsprechend der Vorschrift von *J. D. C. CODÉE et al.* ^[51] zu den Dicarbonsäuren oxidiert. Die benzylierten bzw. benzylierten Verbindungen wurden jeweils in einem 3:1 Gemisch aus Dichlormethan/Wasser gelöst und dann zusammen mit

TEMPO und BAIB für 16 h bei 20-22 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktionen wurden die jeweiligen Reaktionsansätze aufgearbeitet und anschließend säulenchromatographisch gereinigt, um so die benzylierten Dicarbonsäuren **42a** und **42b** in Ausbeuten von 92% bzw. 89% sowie die benzylierten Dicarbonsäuren **43a** bzw. **43b** in 63%iger bzw. 71%iger Ausbeute zu erhalten.



Schema 20 Oxidation mit TEMPO/BAIB zu den benzylierten (**42a/42b**) bzw. benzylierten Dicarbonsäuren **43a/43b**, deren Methylester und die anschließende vollständige Entschützung

Die erhaltenen Dicarbonsäuren wurden anschließend mit Diazomethan-Lösung^[53] behandelt, um zu den korrespondierenden Methylestern zu gelangen, deren NMR-Auswertung einfacher ist. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung wurden die jeweiligen benzylierten Verbindungen **44a** und **44b** in Ausbeuten von 63% bzw. 67% sowie die benzylierten Verbindungen **45a** bzw. **45b** in 62%iger bzw. 60%iger Ausbeute isoliert.

Es waren verschiedene analytische Untersuchungen notwendig, um die Strukturvorschläge für die Dicarbonsäurederivate eindeutig zu bestätigen. Die NMR-Messungen der freien Dicarbonsäuren z. B. waren zunächst nicht eindeutig und somit mussten auch Spektren bei erhöhter bzw. erniedrigter Temperatur aufgenommen werden. Eine Erhöhung der Mess-temperatur auf 100 °C erwies sich als geeignet, denn dadurch erhielten die Signale im ¹³C-NMR eine stärkere Intensität. Durch diese Veränderung wurden jedoch die Signale der Carboxyl-Kohlenstoffatome sehr klein bzw. verschwanden gänzlich. Aus diesem Grund war es auch sehr hilfreich die Methylester der Dicarbonsäuren parallel dazu zu betrachten. Nur im ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **42b** sind die Protonen der freien Carbonsäuren bei 13.49 ppm und 13.29 ppm als breite Singulets zu finden. In den Spektren der anderen

Verbindungen werden die Signale so breit und klein, dass sie im Untergrundrauschen verschwinden. In den ^{13}C -NMR-Spektren sind die C-Atome der Carboxylgruppen bei 166-171 ppm zu dokumentieren. Bei den Dicarbonsäureestern hingegen sind die C-Atome in 1- und 6'-Position viel besser erkennbar und liegen im Bereich von 163-170 ppm. Außerdem sind jetzt auch die sehr intensiven Signale der Methylgruppen der Ester zu beobachten, die im ^1H -NMR-Spektrum bei etwa 3.5-3.7 ppm und im ^{13}C -NMR-Spektrum bei 52-53 ppm aufzufinden sind. Mit den zusätzlichen Masseuntersuchungen sowie den Elementaranalysen konnten die Strukturvorschläge eindeutig bestätigt werden.

Die Entschützung der Alkoholgruppen der benzylierten bzw. benzoylierten Verbindungen erfolgte mittels *ZEMPLÈN* bzw. Hydrogenolyse. Dazu wurden die benzylierten Derivate **44a** und **44b** jeweils mit einer methanolischen Natriummethanolat-Lösung, wie von *ZEMPLÈN* beschrieben, behandelt. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösungen und Reinigung der entstandenen Rohprodukte mittels Extraktion wurden die analysenreinen Verbindungen **46a** und **46b** jeweils in 95%iger Ausbeute erhalten. Die benzylierten Derivate **45a/45b** hingegen wurden mittels Hydrogenolyse entschützt. Hierzu wurden die Verbindungen mit dem *PEARLMAN*-Katalysator unter einer Wasserstoffatmosphäre zur Reaktion gebracht, um nach der Aufreinigung ebenso die Verbindungen **46a** und **46b** zu erhalten. Die Ausbeuten lagen hier jeweils bei 98%. Im letzten Reaktionsschritt wurden die Methylester mit Lithiumhydroxid umgesetzt.^[54] Hierbei bilden sich die Lithiumsalze der Dicarbonsäuren, welche anschließend mit Hilfe eines stark basischen Ionenaustauschers in die freien Säuren **47a/47b** umgewandelt wurden. Nach Beendigung der Reaktionen ist darauf zu achten, dass die vorliegenden wässrigen Lösungen der Verbindungen **47a** bzw. **47b** einen pH-Wert von 1 haben und somit die freien Dicarbonsäure-Derivate vorliegen. Nach Trocknung mittels Lyophilisation wurden die Verbindungen **47a** bzw. **47b** jeweils in 98%iger Ausbeute erhalten.

Die benzylierten (**42a/42b**) bzw. benzylierten Dicarbonsäuren **43a/43b** können unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen auch direkt in die freien Verbindungen **47a** und **47b** umgewandelt werden (**Schema 20**). Die Entschützung auf diesen beiden unterschiedlichen Synthesewegen verlief mit quantitativen Ausbeuten (98%).

Die analytischen Untersuchungen der Strukturen **47a** und **47b** haben gezeigt, dass bei der Abspaltung der Methylester sehr sorgfältig gearbeitet werden muss, um die als Intermediat

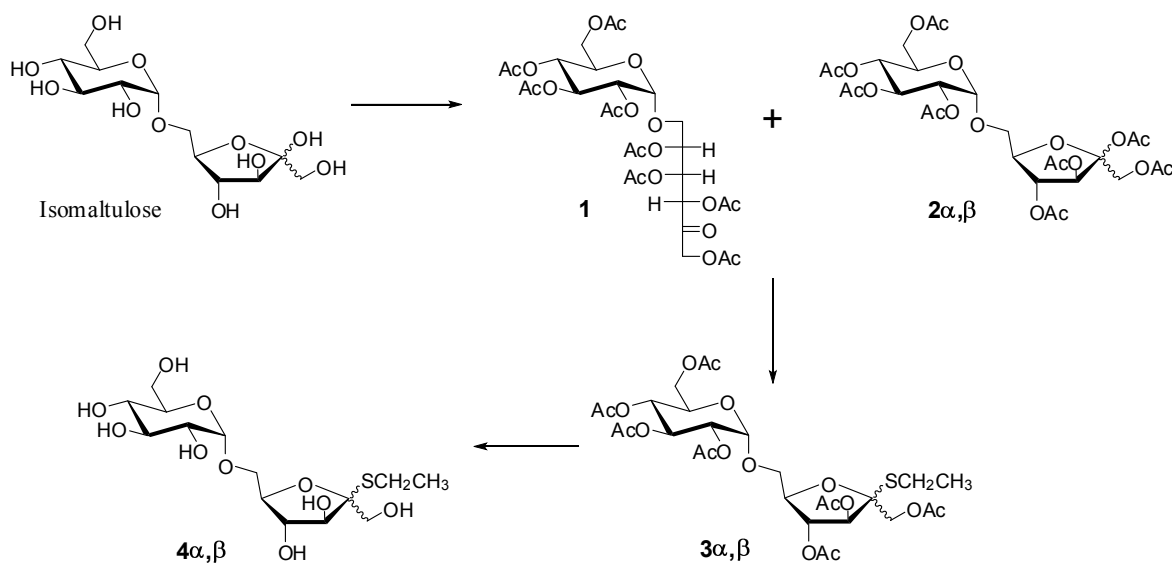
gebildeten Salzstrukturen vollständig in die freien Dicarbonsäuren umzuwandeln. In den wässrigen Lösungen der Verbindungen **47a** und **47b** muss unbedingt ein pH-Wert von 1 vorliegen; ist dies nicht der Fall, werden die NMR-spektroskopischen Daten sehr stark beeinflusst. Um das zu verdeutlichen wurde die Verbindung **47a** bei einem pH-Wert von 1 und 3 vermessen und die erhaltenen Daten weisen im ^{13}C -NMR-Spektrum markante Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der C-Atome der Carboxylgruppen bzw. der Kohlenstoffatome in Nachbarstellung auf. Die Signale der Carboxylgruppen sind bei $\text{pH} = 3$ um ca. 1 ppm hochfeldverschoben, das Signal des C-Atoms in 2-Position um 0.7 ppm und das des C-Atoms in 5'-Position um 0.5 ppm. Alle weiteren Ringkohlenstoffe bleiben nahezu unbeeinflusst.

Somit ist es gelungen, eine präparativ attraktive Darstellung für die Dicarbonsäuren ausgehend von der Isomaltulose zu entwickeln.

4 Zusammenfassung

Zu Beginn dieser Arbeit war die Chemie der Isomaltulose nur unzureichend untersucht worden. Um aber eine solide Basis für die industrielle und pharmakologische Verwendbarkeit von Isomaltulose und ihrer Abkömmlinge zu schaffen, war eine systematische Untersuchung der Isomaltulose notwendig. Diese angewandte Grundlagenforschung mit Blick auf eine industrielle Nutzung war mit einer umfangreichen analytischen Untersuchung zur strukturellen Charakterisierung der Isomaltulose-Derivate verbunden.

Es wurden die Methoden der klassischen Kohlenhydratchemie sowie die damit verbundenen Schutzgruppentechniken zur Anwendung gebracht, um zu strukturell eindeutig definierbaren Verbindungen zugelingen. Im ersten Teil der Arbeit wurden chemische Synthesen für die Darstellung peracetylierter Isomaltulose-Derivate und deren Überführung in Thioglycoside untersucht.

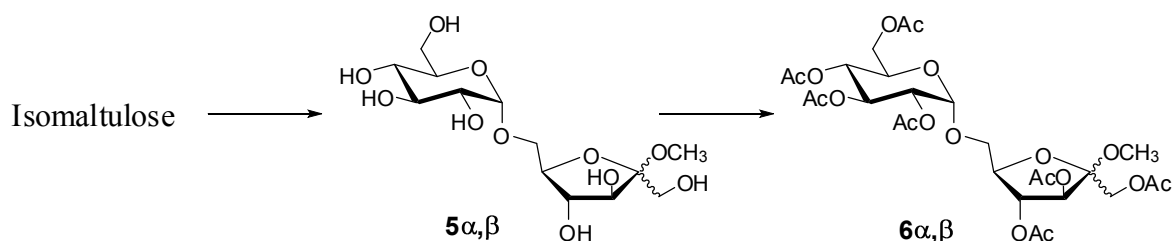


Schema 21 Darstellung peracetylierter Isomaltulose-Derivate und deren Überführung in Thioglycoside

Für die Peracetylierung der Isomaltulose hat sich neben der Reaktion mit Natriumacetat/Acetanhydrid und Perchlorsäure/Acetanhydrid die Darstellung mit Pyridin/Acetanhydrid als Methode der Wahl erwiesen. Hierbei wurde jedoch jeweils ein Gemisch aus drei Komponenten, die offenkettige Verbindung **1** und das Anomerengemisch **2 α,β** , erhalten. Die Verbindung **1** wurde röntgenkristallographisch untersucht. Bei der Umsetzung zum Thioglycosid wurden aus diesem 3-Komponenten-Gemisch die Isomeren **3 α,β** in 82-84%iger Ausbeute isoliert. Neben der bereits aus der Literatur bekannten Ringöffnung

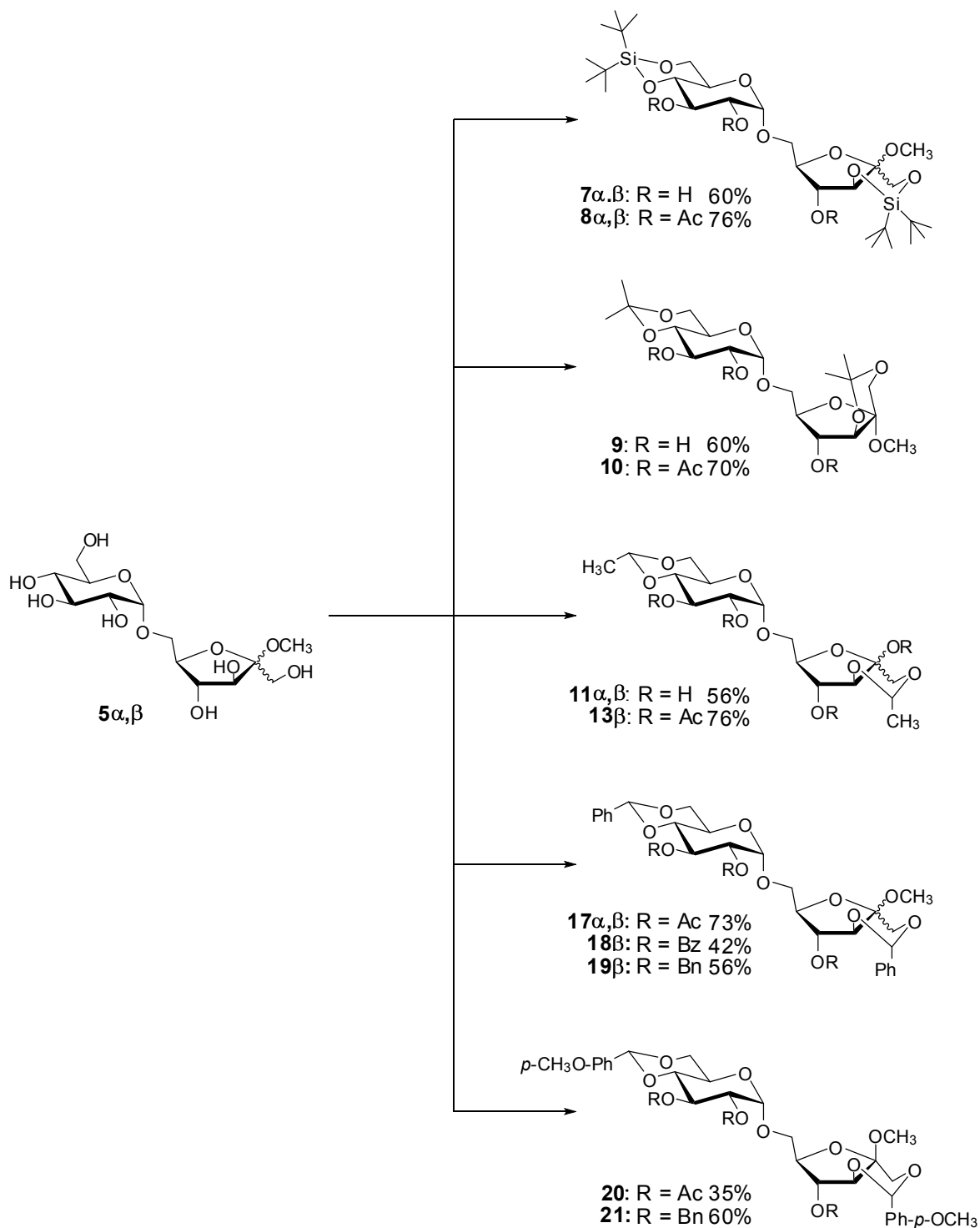
der Fructose kam es im Falle der Isomaltulose zu einem erneuten Ringschluss. Eine Desacetylierung der erhaltenen Derivate **3 α,β** ist unter den bekannten Bedingungen von *ZEMPLÈN* möglich. Die Verbindungen **4 α,β** bieten interessante Intermediate für Folgereaktionen.

Um den Fructosering zu fixieren wurden Untersuchungen zur Reduktion des anomeren Zentrums sowie Umsetzungen mit Allylalkohol, *i*-Propanol bzw. Benzylalkohol mit Isomaltulose unter den Bedingungen der klassischen *FISCHER-Glycosidierung* durchgeführt. Diese Bemühungen zeigten jedoch keinerlei verwertbare Ergebnisse. Die Umsetzung mit Methanol hingegen war erfolgreich und lieferte somit die Methylglycoside der Isomaltulose (**5 α,β**) in quantitativer Ausbeute (98%). Nach der anschließenden Acetylierung des Anomerengemisches mit Acetanhydrid in Pyridin wurden die Verbindungen **6 α,β** in 77%iger Ausbeute gewonnen. Aus dem erhaltenen Isomerengemisch konnte die Verbindung **6 β** (40%) in Essigsäureethylester–Petrolether fraktioniert auskristallisiert werden.



Schema 22 Darstellung der acetylierten Methylglycoside der Isomaltulose

Es wurden nicht nur die Versuche zur Darstellung cyclischer Acatale und Ketale der Isomaltulose, sondern auch anschließende Versuche zur regioselektiven Ringöffnung bzw. Abspaltung durchgeführt. Das unten aufgeführte Schema zeigt die Disilyliden-, Diisopropyliden-, Diethyliden-, Dibenzyliden- und Di-*p*-methoxybenzyliden-Verbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose, die in guten Ausbeuten zugänglich gemacht wurden. Außerdem wurden die sekundären Hydroxylgruppen durch unterschiedliche säure- und basestabile Schutzgruppen blockiert, um einerseits die strukturelle Charakterisierung zu vereinfachen und andererseits unterschiedliche Ausgangsbedingungen für eine anschließende regioselektive Ringöffnung bzw. Ringabspaltung zu bieten.



Schema 23 Darstellung cyclischer Acetale und Ketale der Isomaltulose bzw. deren Methylglycoside

Die regioselektiven Ringöffnungen der benzylierten Acetale **19 β** und **21** lieferten die Strukturen mit freien primären Hydroxylgruppen nur in unbefriedigenden Ausbeuten von ca. 20%. Dahingegen war eine Abspaltung des Benzylidenrings der benzylierten Verbindung **18** mittels Hydrogenolyse mit 66% Ausbeute möglich. Auch die Abspaltung des Benzylidenrings der benzylierten Verbindung **19** mittels Iod verlief mit einer Gesamtaus-

beute von 70% erfolgreich. Beide Reaktionen können somit als präparativ nutzbare Synthesen für Derivate der Isomaltulose angesehen werden.

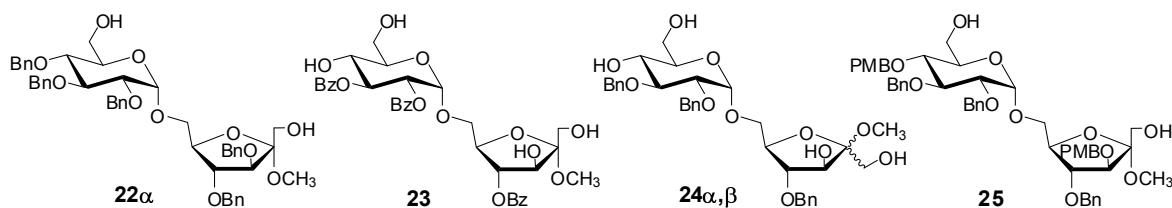
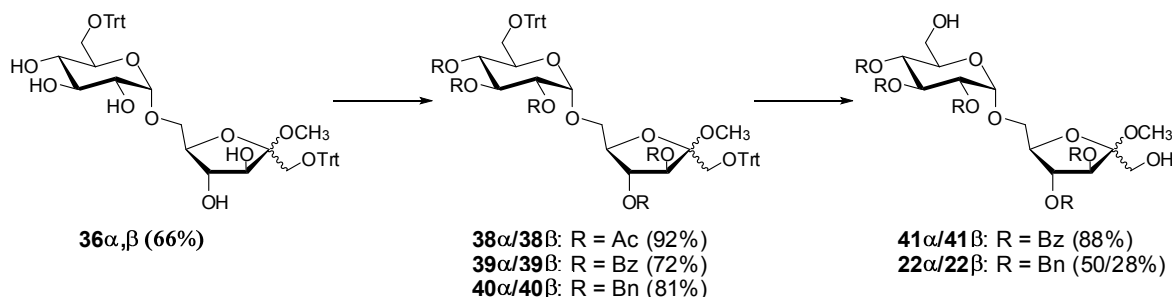


Abb. 10 Reaktionsprodukte nach regioselektiver Ringöffnung bzw. Abspaltung der cyclischen Acetale

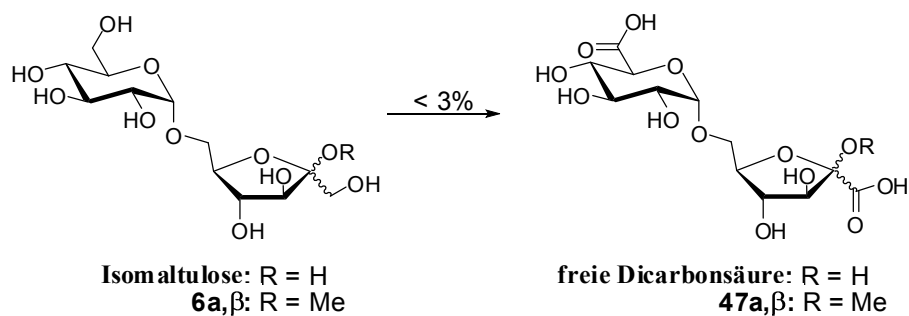
Da durch die regioselektive Ringöffnung von Acetalen eine Freisetzung der primären Hydroxylgruppen in Gegenwart von sekundären präparativ nicht attraktiv war, wurden die Umsetzungen zu den Ditosyl- bzw. Di-*tert*-butyldimethylsilyl-Verbindungen untersucht. Diese Verbindungen waren jedoch nicht stabil. Bei der Aufarbeitung bzw. bei weiterer Derivatisierung (Schutz der sekundären Hydroxylgruppen) spalteten sich vom Fructoseteil besonders leicht die Schutzgruppe für die primären Hydroxylgruppe ab, so dass im Endeffekt komplexe Produktgemische erhalten wurden.



Schema 24 Darstellung der Trityl-Derivate der Methylglycoside der Isomaltulose

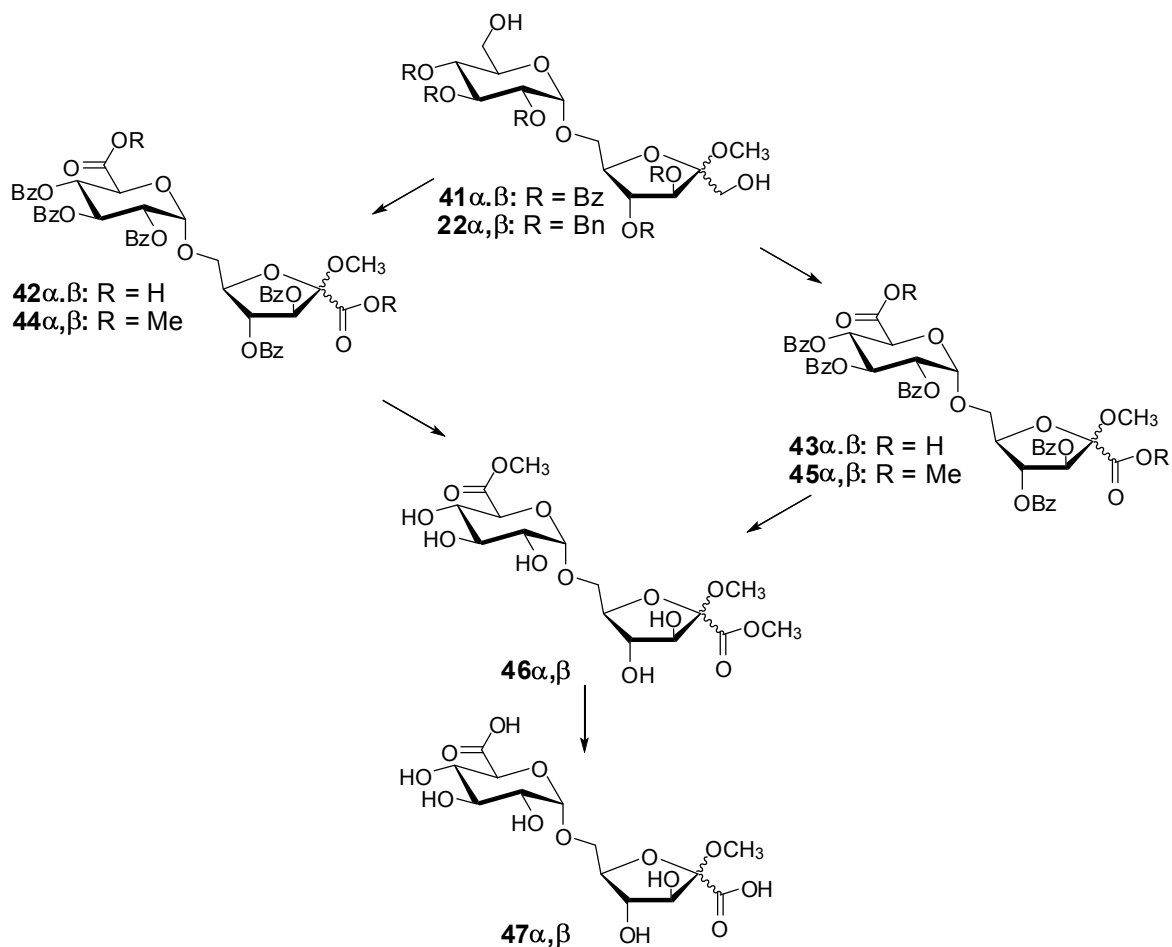
In ähnlicher Weise reagierten auch die Di-dimethoxytrityl-Verbindungen (**37 α,β**). Die Verbindungen **37 α,β** z. B. konnten nur in Ausbeuten um 31% isoliert werden und bei der anschließenden Acetylierung bzw. Benzoylierung entstanden ebenso komplexe Produktgemische. Ganz anders verhielten sich die Ditrityl-Verbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose. Sowohl die Trityl-Verbindungen (**36 α /36 β**) wie auch die vollgeschützten Derivate (**38 α /38 β** , **39 α /39 β** bzw. **40 α /40 β**) konnten in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden (**Schema 24**).

Die selektive stufenweise Oxidation der primären Hydroxylgruppen der freien Isomaltulose und derer Methylglycoside zu den korrespondierenden Dicarbonsäuren unter den Reaktionsbedingungen der TEMPO-Oxidation lieferten nur sehr geringe Ausbeuten.



Schema 25 Oxidation der freien Isomaltulose bzw. deren Methylglycoside

Da die Löslichkeit der freien Isomaltulose bei der Oxidation offensichtlich eine gravierende Rolle spielte, wurde eine klassische Variante verwendet. Die Ditrityl-Derivate **39 α /39 β** bzw. **40 α /40 β** der Isomaltulose boten hierfür die besten Voraussetzungen. Die selektive Tritylierung der Methylglycoside der Isomaltulose sowie die anschließende Benzoylierung bzw. Benzylierung erfolgte in sehr guten Ausbeuten. Die Ditrityl-Verbindungen sind stabil und in einer Vielzahl organischer Lösungsmittel gut löslich, außerdem verlief auch die Detritylierung nach einigen Optimierungsversuchen mit Ausbeuten zwischen 78-88% (**Schema 26**).



Schema 25 Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose

Nach einigen Variationen der Oxidationsmethode und Optimierungsversuchen konnten die Dicarbonsäuren **42a/42b** bzw. **43a/43b** in Ausbeuten von 89-91% bzw. 63-71% gewonnen werden. Zur strukturellen Charakterisierung wurden die Dicarbonsäuren in ihre Methylester überführt. Die abschließenden schrittweisen Entschützungsreaktionen über die Intermediate **46a/46b** zu den freien Dicarbonsäuren **47a/47b** verliefen mit quantitativen Ausbeuten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich die Chemie der Isomaltulose als äußerst schwierig erwies. Die synthetischen Erfahrungen unserer Arbeitsgruppe auf dem Gebiet der Fructose hatten mich schon mit der entsprechenden Sorgfalt an die Untersuchungen herangehen lassen, aber die Isomaltulose brachte durch ihre eingeschränkte Löslichkeit zusätzliche Schwierigkeiten. Trotzdem gelang es mir, einige interessante Derivate der Isomaltulose im präparativen Maßstab zu synthetisieren. Außerdem konnte durch chemische Aktivierung und geeignete Schutzgruppentechniken eine Oxidationsvariante erarbeitet werden, um die Dicarbonsäuren **47a** und **47b** in sehr guten Ausbeuten zugänglich zu machen. Diese Verbindungen bilden einen wichtigen Ausgangsstoff für die Kopplung zu möglichen biologisch abbaubaren Oligo- bzw. Polymeren, welche für die nachhaltige Nutzung von Isomaltulose als nachwachsenden Rohstoff von Interesse sind. Aber auch andere Derivate der Isomaltulose könnten z. B. für die Nutzung als Klebstoffe interessant sein. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit waren die Untersuchungen zur Strukturaufklärung der erhaltenen Verbindungen. Hierzu wurden auch die Verbindungen mit einbezogen, die nur in geringer Ausbeute isoliert wurden. Die Charakterisierung aller dieser Verbindungen mittels moderner NMR-Technik stellt einen großen Wert für weitere Untersuchungen dar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation bilden eine solide Basis für weiterführende Untersuchungen der Chemie der Isomaltulose und ihrer Derivate, um letztendlich dieses Disaccharid einer breiteren industriellen Nutzung zugänglich zu machen. Ein interessanter neuer Ansatz ergab die aktive Teilnahme an dem Internationalen Kohlenhydratsymposium 2012 in Madrid durch einen Posterbeitrag (Michalik, D.; Borowski, S. M. L.; Vogel, C. „Oxidative Functionalisation of Isomaltulose using Alkylated and Acylated Derivatives“). Professor *JOSÉ M. GARCÍA FERNÁNDEZ*, dessen Arbeitsgruppe sich ebenfalls mit Fructose und Isomaltulose beschäftigt, ist dadurch auf unsere Untersuchungen aufmerksam geworden. In seiner Arbeitsgruppe wurden Reaktionen zur Darstellung von Di-D-fructose-dianhydrid^[55] durchgeführt. Diese Experimente konnten erfolgreich auf die Isomaltulose

übertragen werden, um das in **Abb. 11** gezeigte Dianhydrid der Isomaltulose in 50% Ausbeute zu isolieren. ^[56]

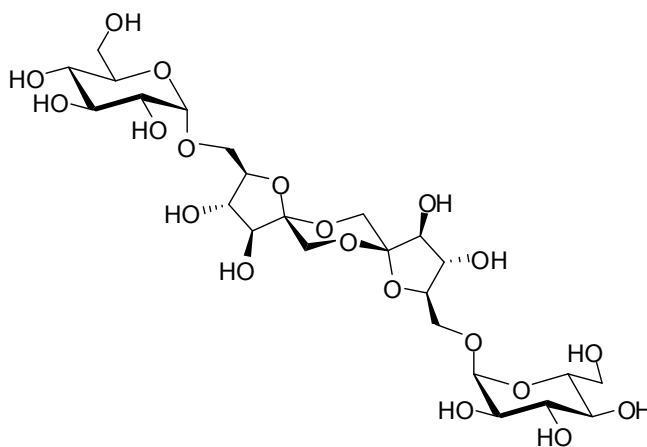


Abb. 11 Dianhydrid der Isomaltulose

In der jetzt begonnen Zusammenarbeit sollen die erfolgreichen Umsetzungen der Isomaltulose, die ich in dieser Promotionsarbeit beschrieben habe, an dem Dianhydrid zur Anwendung gebracht werden. Insbesondere die sehr guten Ergebnisse, die bei der Darstellung der Dicarbonsäuren auf der Basis der Isomaltulose erzielt wurden, werden uns hoffentlich befähigen, in wenigen Schritten dieses Anhydrid in geeignete Bausteine für die Darstellung von Polymeren umzuwandeln. Solche Polymere auf der Basis nachwachsender Rohstoffe sind heute von zunehmendem Interesse, insbesondere dann, wenn sie Eigenschaften aufweisen, die Polymere auf der Basis von Erdöl nicht haben.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch frisch destilliert und gegebenenfalls nach den üblichen Methoden getrocknet.^[57]

Die für alle Reaktionen vorgenommene dünnschichtchromatographische Kontrolle wurde unter Verwendung von DC-Alufolie (Kieselgel 60, F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm, MERCK) durchgeführt. Der Vorgang der Detektion erfolgte durch Bestrahlen mit UV-Licht ($\lambda=254$ nm) bzw. durch Tauchen in eine 10%-ige ethanolische Schwefelsäure-Lösung mit anschließender Wärmebehandlung.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (63-200 μm , MERCK) und die jeweils in der Vorschrift angegebene mobile Phase benutzt. Die Angaben der Mischungsverhältnisse für die Laufmittelsysteme und anderer Lösungsmittelmischungen sind als Volumenverhältnisse zu verstehen. Als Laufmittel dienten folgende Gemische von Lösungsmitteln: (*A*₁) 8:1:1, (*A*₂) 8:2:1 Acetonitril–Wasser–Pyridin; (*B*₁) 3:1, (*B*₂) 5:1, (*B*₃) 6:1, (*B*₄) 10:1, (*B*₅) 5:2 Chloroform–Methanol; (*C*₁) 3:1, (*C*₂) 2:1, (*C*₃) 1:1, (*C*₄) 1:2, (*C*₅) 1:3, (*C*₆) 1:4, (*C*₇) 1:5, (*C*₈) 1:10 Essigsäureethylester–Petrolether, (*D*₁) 10:1 Essigsäureethylester–Methanol, (*E*₁) 1:2 Essigsäureethylester–Toluol.

Die ¹H NMR-Spektren (250.13, 300.13 und 500.13 MHz) und ¹³C NMR-Spektren (62.89, 75.47 und 125.76 MHz) wurden mit den Geräten BRUKER AVANCE 250, AVANCE 300 bzw. AVANCE 500 bei 20 °C aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ (in ppm) sind auf die Lösungsmittelsignale (DMSO: δ ¹H = 2.50 ppm, δ ¹³C = 39.51 ppm) kalibriert worden. Spektren in D₂O wurden mit Hilfe von internem Aceton (δ ¹H = 2.22 ppm, δ ¹³C = 30.89 ppm) kalibriert. Die verwendeten Frequenzen sind bei den Daten der einzelnen Verbindungen angegeben. Die Signalzuordnung wurde, wenn erforderlich, durch die Aufnahme von ¹H, ¹H-; ¹³C, ¹H-COSY, HSQC und HMBC sowie NOESY und ROESY-Experimenten gesichert. Die Auswertung der ¹H-NMR-Spektren erfolgte nach den Regeln für Spektren erster Ordnung.

Für die Messung der optischen Drehung wurde ein Polarimeter GYROMAT HP (Dr. KERNCHEN) mit 2 cm-Küvetten verwendet.

Die Schmelzpunkte wurden mit DSC-Messungen an einem Mettler Toledo DSC823^e im Bereich von 20–300 °C mit einer Heizrate von 10 K·min⁻¹ (Stickstoffatmosphäre, Al-Tiegel) bestimmt. Alle Schmelzpunkte sind endotherme Peak-Temperaturen.

Die Massenspektren wurden mit einem Gerät der Firma INTECTRA Modell AMD-402/3 aufgenommen.

Die Elementaranalysen wurden mit einem CHNS-Gerät FLASH EA 1112 (THERMOQUEST) bestimmt.

Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem X8Apex der Firma BRUKER vermessen. Die Struktur wurde mit der direkten Methode gelöst (BRUKER, SHELXTL) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELXL-97, G. M. SHELDRICK, Universität Göttingen 1997). Die graphische Darstellung erfolgte mit BRUKER SHELXTL.

Die kristallographischen Daten für die Strukturanalyse wurden auf der Cambridge Kristalldatenbank (Cambridge Crystallographic Data Centre) hinterlegt, CCDC 901961 für Verbindung **1**, CCDC 829175 für Verbindung **6 β** , CCDC 902059 für Verbindung **17 α** und CCDC 902060 für Verbindung **35 α** .

Die verwendeten Waschlösungen, wie gesätt. NaHCO₃-Lösung, gesätt. NaCl-Lösung, 15%ige NaHSO₄-Lösung sowie Na₂S₂O₃-Lösung hatten bei ihrem Einsatz eine Temperatur von ca. 4 °C.

5.2 Darstellung des Ethylthioacetals der Isomaltulose

5.2.1 Acetylierung der Isomaltulose

Via Methode 1 (Acetanhydrid, Perchlorsäure):

Zu einer Lösung aus Perchlorsäure (296 μ l, 5.2 mmol) und Acetanhydrid (30 ml, 0.3 mol) wird unter Eiskühlung langsam α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 3.42 g, 10.0 mmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 3–4 h bei 20–22 °C gerührt (DC-Kontrolle: System C₂).

Anschließend wird das Gemisch auf Eiswasser (700 ml) gegossen und mit Chloroform (3–4 x 350 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit Eiswasser (2 x 550 ml), gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 550 ml) und mit Eiswasser (3 x 550 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Bei der anschließenden Reinigung durch Säulenchromatographie (System C₃) werden die Verbindungen **1** (590 mg, 10 % Ausbeute) und **2 α,β** (1.12 g, 19 % Ausbeute, Verhältnis 1:1) erhalten.

Via Methode 2 (Acetanhydrid, Natriumacetat):

Ein Gemisch aus Acetanhydrid (5.5 ml, 58 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (330 mg) wird auf 50 °C erwärmt, wobei das Natriumacetat schmilzt. Dann wird α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 342 mg, 1.0 mmol) hinzugefügt und 20 min unter Rückfluss erwärmt (DC-Kontrolle: System C₂).

Danach wird das Reaktionsgemisch im Eisbad abgekühlt. Sobald man das Eisbad entfernt, färbt sich die Lösung rot. Anschließend wird diese Lösung auf Eiswasser (30 ml) gegeben und es setzt sich ein trüber farbloser Sirup ab, welcher in Chloroform (25 ml) gelöst wird. Die Phasen werden getrennt und die aq. Phase mit Chloroform (3 \times 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Bei der anschließenden Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C₃) werden die Verbindungen **1** (70 mg, 10 % Ausbeute) und **2 α , β** (102 mg, 15 % Ausbeute, Verhältnis 1:1) erhalten.

Via Methode 3 (Pyridin, Acetanhydrid):

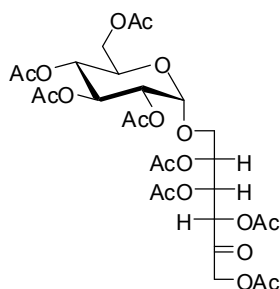
Zu einer Lösung aus α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 3.42 g, 10.0 mmol) in abs. Pyridin (40 ml) wird unter Eiskühlung Acetanhydrid (23 ml, 0.24 mol) zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend lässt man das Reaktionsgemisch auf 20–22 °C erwärmen und dann weitere 2 h rühren (DC-Kontrolle: System C₂).

Nach vollständiger Umsetzung wird das überschüssige Acetanhydrid durch Zugabe von Methanol (7 ml) bei 0 °C zersetzt und die Lösung nach 30 min auf Eiswasser (200 ml) gegossen. Es wird dann mit Chloroform (3 \times 80 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit Eiswasser (1 \times 70 ml), gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 \times 70 ml) und mit Eiswasser (1 \times 70 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Bei der anschließenden Reinigung durch Säulenchromatographie (System C₃) werden die Verbindungen **1** (1.70 g, 25 % Ausbeute) und **2 α , β** (4.21 g, 62 % Ausbeute, Verhältnis 1:1) erhalten.

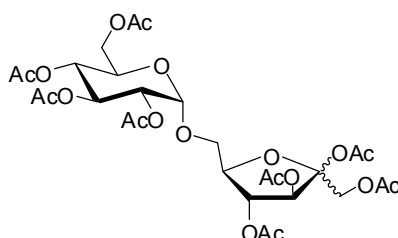
Die Verbindung **1** konnte aus Essigsäureethylester–Petrolether umkristallisiert werden und kristallisiert unter gleichen Bedingungen auch selektiv aus dem 3-Komponenten-Gemisch (**1** und **2 α , β**) aus.

5.2.1.1 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl-D-fructose (1)



Farblose Kristalle (Essigsäureethylester–Petrolether); Smp. 151 °C; $[\alpha]_D^{24} +112.1$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.51 (System C_1); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.56 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 2.2, $J_{4,5}$ 7.6 Hz, H-4), 5.51 (d, 1H, H-3), 5.24 (t', 1H, $J_{3',4'}$ 9.4 Hz, H-3'), 5.13 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 5.4, $J_{5,6b}$ 9.5 Hz, H-5), 5.05 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 4.98 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 18.0 Hz, H-1b), 4.95 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 10.3 Hz, H-4'), 4.84 (d, 1H, H-1a), 4.80 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.3 Hz, H-2'), 4.14 (dd, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 12.30 Hz, H-6'b), 4.05 (dd, 1H, H-6'a), 3.88 (ddd, 1H, $J_{5',6'a}$ 2.2, $J_{5',6'b}$ 5.1 Hz, H-5'), 3.65–3.74 (m, 2H, H-6ab), 2.14, 2.08, 2.04, 2.02, 2.01 (2 \times), 1.97, 1.95 (8s, 8 \times 3H, 8 \times COCH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 198.35 (C-2), 169.98, 169.66, 169.52, 169.49, 169.42, 169.21 (2 \times), 169.13 (8 \times COCH_3), 94.65 (C-1'), 74.01 (C-3), 69.69 (C-2'), 69.21 (C-3'), 68.71 (C-4), 68.18 (C-5), 68.05 (C-4'), 67.10 (C-5'), 66.45 (C-1), 65.03 (C-6), 61.55 (C-6'), 20.40, 20.36, 20.33, 20.30 (3 \times), 20.24, 20.09 (8 \times COCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{NaO}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 701.18995, gef.: 701.19002. Anal. Ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$: C, 49.56; H, 5.64. Gef.: C, 49.46; H, 5.58.

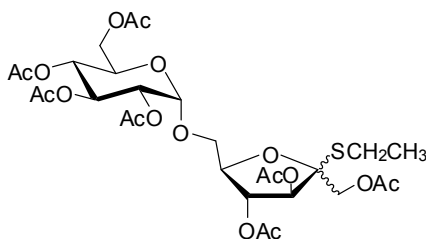
5.2.1.2 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl-D-fructofuranose (2 α,β)



Farbloser Sirup; R_f 0.42 (System C_1); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.35 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 6.9, $J_{4,5}$ 6.3 Hz, H-4 (β)), 5.29 (dd, 1H, $J_{3',4'}$ 9.5 Hz), 5.27 (dd, 1H, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz) (H-3' (α), H-3' (β)), 5.23 (d, 1H, H-3 (β)), 5.13 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.8 Hz, H-3 (α)), 5.11 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz),

5.09 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz) (H-1' (α), H-1' (β)), 4.98 (dd, 1H, $J_{4',5'}$ 10.4 Hz), 4.96 (dd, 1H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz) (H-4' (α), H-4' (β)), 4.90 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 6.0 Hz, H-4 (α)), 4.83 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 6.0 Hz), 4.81 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 6.3 Hz) (H-2' (α), H-2' (β)), 4.27 (ddd, 1H, H-5 (α)), 4.10 (br ddd, 1H, H-5 (β)), 4.13 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.6 Hz), 4.09 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz) (H-1b (α), H-1b (β)), 4.00–4.19 (m, 6H, H-5' (α), H-5' (β), H-6'ab (α), H-6'ab (β)), 3.98 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.6 Hz), 3.88 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz) (H-1a (α), H-1a (β)), 3.80 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 6.9, $J_{6a,6b}$ 10.4 Hz, H-6b (β)), 3.77 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 6.3, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6b (α)), 3.70 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.5 Hz, H-6a (α)), 3.66 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 5.0 Hz, H-6a (β)), 2.06, 2.05, 2.05, 2.04, 2.02, 2.02 (3 \times), 2.02 (3 \times), 2.00, 1.98, 1.98, 1.96, 1.96 (16s, 16 \times 3H, 8 \times COCH₃ (α), 8 \times COCH₃ (β)); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 170.03, 169.98, 169.89, 169.82, 169.74 (3 \times), 169.71, 169.64 (4 \times), 169.61, 169.19, 169.16, 168.98 (8 \times COCH₃ (α), 8 \times COCH₃ (β)), 103.00 (C-2 (α)), 100.47 (C-2 (β)), 94.99, 94.90 (C-1' (α), C-1' (β)), 80.43 (C-3 (α)), 78.69 (C-5 (α)), 77.47 (C-4 (α)), 76.80 (C-5 (β)), 75.97 (C-4 (β)), 75.41 (C-3 (β)), 69.85, 69.75 (C-2' (α), C-2' (β)), 69.40 (2 \times) (C-3' (α), C-3' (β)), 68.60 (C-6 (β)), 68.02, 67.92 (C-4' (α), C-4' (β)), 67.21 (C-6 (α)), 66.91, 66.83 (C-5' (α), C-5' (β)), 64.39, 64.68 (C-1 (α), C-1 (β)), 61.53, 61.45 (C-6' (α), C-6' (β)), 20.21–20.58 (mehrere Signale, 8 \times COCH₃ (α), 8 \times COCH₃ (β)); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₂₈H₃₈NaO₁₉ [M+Na]⁺: 701.18995, gef.: 701.19034. HRMS (ESI-TOF/MS(-)), m/z: ber. für C₂₈H₃₇O₁₉ [M-H]⁻: 677.19345, gef.: 677.19269. Anal. Ber. für C₂₈H₃₈O₁₉: C, 49.56; H, 5.64. Gef.: C, 50.06; H, 5.56.

5.2.2 Selektive Thioacetal-Bildung 3 α,β



Zu einer im Eis-Salz-Bad gekühlten Mischung aus Zink(II)chlorid (160 mg, 1.2 mmol) und Ethylmercaptan (1.2 ml, 16 mmol) werden wasserfreies Natriumsulfat (300 mg) und Verbindung **1** (681 mg, 1.0 mmol) gegeben. Der Reaktionskolben wird verschlossen für 3–4 h im Eis-Salz-Bad gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C₂) fügt man eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 ml) hinzu und extrahiert das Gemisch mit heißem Chlo-

roform (3 x 20 ml). Die vereinigten organ. Phasen werden getrocknet und im Vakuum eingengt. Der farblose Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (System C_3) gereinigt und somit das Anomerengemisch **3 α , β** (617 mg, 84%) als farblosen Sirup im Verhältnis 4:1 erhalten.

Unter gleichen Reaktionsbedingungen wird mit einem Gemisch aus der offenkettigen Verbindung **1** und der Ringverbindung **2 α , β** das Thioacetal **3 α , β** in 82% Ausbeute erhalten.

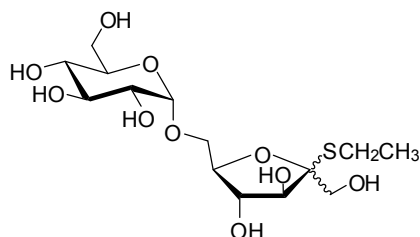
5.2.2.1 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-ethyl 1,3,4-tri-*O*-acetyl-2-thio- α -D-fructofuranosid (**3 α**)

R_f 0.50 (System C_1); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.30 (t', 1H, $J_{3',4'}$ 9.6, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 5.08–5.12 (m, 2H, H-1', H-2'), 5.06 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 10.4, $J_{5,6}$ 3.2, $J_{5,6}$ 7.3 Hz, H-5), 4.97 (t, 1H, H-5'), 4.82 (dd, 1H, H-3'), 4.27–4.33 (m, 1H, H-4), 4.30 (d, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.7 Hz, H-6b), 4.18 (d, 1H, H-6a), 4.13 (dd, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 11.4 Hz, H-6'b), 4.02–4.08 (m, 2H, H-3, H-6'a), 3.85 (dd, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.4 Hz, H-1b), 3.77 (dd, 1H, H-1a), 2.62 (d, 1H, J 7.6 Hz), 2.59 (d, 1H, J 7.3 Hz) (SCH_2CH_3), 2.07, 2.03, 2.01 (2 \times), 2.01, 1.97, 1.95 (7s, 7 \times 3H, 8 \times COCH_3), 1.18 (t', 3H, J 7.6, J 5.4 Hz, SCH_2CH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.98, 169.74, 169.62, 169.55, 169.53, 169.17, 168.98 (7 \times COCH_3), 94.81 (C-1'), 91.92 (C-2), 81.27 (C-2'), 78.41 (C-4), 77.30 (C-5), 69.83 (C-3'), 69.34 (C-4'), 67.99 (C-5'), 66.96 (C-3), 65.71 (C-1), 62.21 (C-6), 61.49 (C-6'), 21.79 (SCH_2CH_3), 20.18–20.74 (mehrere Signale, 7 \times COCH_3), 14.64 (SCH_2CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{NaO}_{17}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 703.18784, gef.: 703.18814. Anal. Ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_{17}\text{S}$: C, 49.41; H, 5.92. Gef.: C, 49.26; H, 5.84.

5.2.2.2 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-ethyl 1,3,4-tri-*O*-acetyl-2-thio- β -D-fructofuranosid (**3 β**)

R_f 0.50 (System C_1); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.96, 169.71, 169.67, 169.65, 169.60, 169.37, 169.03 (7 \times COCH_3), 95.14 (C-1'), 91.35 (C-2), 78.16 (C-5), 76.78 (C-3), 75.49 (C-4), 69.70, 69.29, 69.94, 67.05 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 67.38 (C-6), 64.71 (C-1), 61.44 (C-6'), 21.06 (SCH_2CH_3), 20.16–20.75 (7 \times COCH_3), 14.39 (SCH_2CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{NaO}_{17}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 703.18784, gef.: 703.18814. Anal. Ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_{17}\text{S}$: C, 49.41; H, 5.92. Gef.: C, 49.26; H, 5.84.

5.2.3 Desacetylierung der Verbindung **3a,β** nach ZEMPLÈN



Zu einer Lösung von **3a,β** (819 mg, 1.2 mmol) in abs. Methanol (30 ml) wird eine katalytische Menge einer 0.5 M Natriummethanolat-Lösung (8 ml) gegeben und bei 20–22 °C für 1 h gerührt. (DC-Kontrolle: System B_1)

Anschließend wird die Lösung durch Rühren mit Amberlite IR-120 (H^+) (1.50 g) neutralisiert. Danach wird die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Durch säulenchromatographische Trennung (System B_2) werden die reinen Verbindungen **4a** (322 mg, 69%) and **4β** (88 mg, 19%) erhalten.

5.2.3.1 α -D-Glucopyranosyl-(1→6)-ethyl 2-thio- α -D-fructofuranosid (**4a**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{27} +152.3$ (c 1.0, MeOH); R_f 0.17 (System B_1); 1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.40 (d, 1H, J 6.2 Hz), 5.28 (d, 1H, J 4.7 Hz) (OH_3 , OH_4), 4.87 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 5.1 Hz, $OH_{4'}$), 4.78 (d, 1H, $J_{2',OH}$ 3.2 Hz, $OH_{2'}$), 4.76 (d, 1H, $J_{3',OH}$ 1.7 Hz, $OH_{3'}$), 4.68 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.44 (t', 1H, J 5.5, J 5.7 Hz, $OH_{6'}$), 4.35 (t', 1H, J 6.0, J 7.0 Hz, OH_1), 3.77–3.89 (m, 3H, H-3, H-4, H-5), 3.73 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 4.5, $J_{6a,6b}$ 11.1 Hz, H-6b), 3.65–3.34 (m, 7H, H-1ab, H-6a, H-3', H-5', H-6'ab), 3.19 (ddd, 1H, H-2'), 3.07 (ddd, 1H, $J_{3',4'} \approx J_{4',5'}$ 9.0 Hz, H-4'), 2.59 (d, 1H, J 7.4 Hz), 2.54 (d, 1H, J 7.4 Hz) (SCH_2CH_3), 1.18 (dd, 3H, SCH_2CH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 98.83 (C-1'), 93.57 (C-2), 83.62, 78.96, 76.44 (C-3, C-4, C-5), 73.26 (C-3'), 72.51 (C-5'), 71.89 (C-2'), 70.14 (C-4'), 66.30 (C-6), 63.77 (C-1), 60.89 (C-6'), 21.67 (SCH_2CH_3), 15.27 (SCH_2CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $C_{14}H_{26}NaO_{10}S$ $[M+Na]^+$: 409.11389, gef.: 409.11351. Anal. Ber. für $C_{14}H_{26}O_{10}S$: C, 43.52; H, 6.78. Gef.: C, 44.17; H, 6.92.

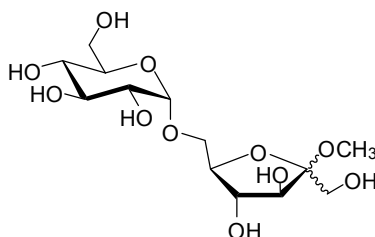
5.2.3.2 α -D-Glucopyranosyl-(1→6)-ethyl 2-thio- β -D-fructofuranosid (**4β**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{26} +51.4$ (c 1.0, MeOH); R_f 0.10 (System B_1); 1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.46 (d, 1H, $J_{3,OH}$ 5.7 Hz, OH_3), 5.31 (d, 1H, $J_{4,OH}$ 5.7 Hz, OH_4), 5.02 (dd, 1H, $J_{6a,OH}$ 4.9, $J_{6b,OH}$ 7.9 Hz, OH_6), 4.91 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 4.9 Hz, $OH_{4'}$), 4.78 (d, 1H, $J_{3',OH}$ 4.9 Hz,

OH₃'), 4.65 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.62 (d, 1H, $J_{2',OH}$ 6.4 Hz, OH_{2'}), 4.43 (t, 1H, $J_{1a,OH} = J_{1b,OH}$ 5.8 Hz, OH₁), 4.24 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 7.8 Hz, H-3), 3.99 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 7.7 Hz, H-4), 3.88 (ddd, 1H, H-5), 3.74 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 7.9, $J_{6a,6b}$ 10.2 Hz, H-6b), 3.36–3.60 (m, 7H, H-1ab, H-6a, H-3', H-5', H-6'ab), 3.09–3.23 (m, 2H, H-2', H-4'), 2.46 (d, 1H, J 7.4 Hz), 2.45 (d, 1H, J 7.4 Hz) (SCH₂CH₃), 1.10 (t, 1H, J 7.4 Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 99.17 (C-1'), 95.15 (C-2), 81.16 (C-5), 76.31 (C-4), 75.47 (C-3), 73.12 (C-3'), 72.59 (C-5'), 71.89 (C-2'), 70.16 (C-6), 69.85 (C-4'), 63.16 (C-1), 60.59 (C-6'), 20.12 (SCH₂CH₃), 15.21 (SCH₂CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₁₄H₂₆NaO₁₀S [M+Na]⁺: 409.11389, gef.: 409.11334. Anal. Ber. für C₁₄H₂₆O₁₀S: C, 43.52; H, 6.78. Gef.: C, 43.97; H, 6.97.

5.3 Acetale und Ketale der Methylglycoside der Isomaltulose

5.3.1 Darstellung des Methylfructofuranosids der Isomaltulose (5 α , β)



Zu einer Lösung von α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 5.13 g, 15.0 mmol) in Methanol (80 ml) wird Amberlite IR-120 (H⁺) (2.6 g) gegeben und die Mischung wird bei 20–22 °C für 24 h (DC-Kontrolle: System A₁) gerührt.

Der Ionenaustauscher wird über Celite 545* filtriert und mit wenig Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingeeengt, wobei das Isomerengemisch **5 α , β** (5.24 g, 98%) als farbloser Schaum gewonnen wird.

Das Isomerengemisch wird säulenchromatographisch (System B₁) getrennt, um eine analytische Menge an reinem **5 α** und **5 β** zu erhalten.

5.3.1.1 α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl α -D-fructofuranosid (5 α)

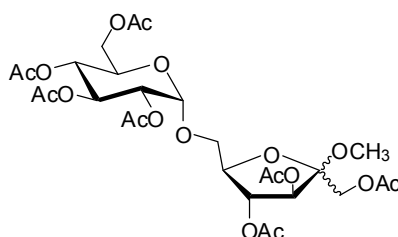
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{24}$ +211.3 (c 1.0, MeOH), Lit. ^[9]: +122 (c 1.8, EtOH); R_f 0.45 (System A₁); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.10 (d, 1H, $J_{3,OH}$ 6.0 Hz, OH₃), 5.07 (d, 1H, $J_{4,OH}$ 5.7 Hz, OH₄), 4.86 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 5.0 Hz, OH_{4'}), 4.74 (d, 1H, $J_{3',OH}$ 4.7 Hz, OH_{3'}), 4.71 (d, 1H, $J_{2',OH}$ 6.6 Hz, OH_{2'}), 4.66 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.41 (t, 1H, $J_{6',OH}$ 5.7 Hz, OH_{6'}),

4.20 (dd, 1H, $J_{1a,OH}$ 6.0, $J_{1b,OH}$ 6.9 Hz, OH₁), 3.84 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 4.4 Hz, H-3), 3.74–3.80 (m, 2H, H-4, H-5), 3.67 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.4, $J_{6a,6b}$ 11.4 Hz, H-6a), 3.59 (ddd, 1H, $J_{5',6a'}$ 7.6, $J_{6a',6b'}$ 11.7 Hz, H-6'a), 3.35–3.50 (m, 6H, H-1ab, H-6b, H-3', H-5', H-6'b), 3.17 (ddd, 1H, $J_{2',3'}$ 9.8 Hz, H-2'), 3.16 (s, 3H, OCH₃), 3.07 (ddd, 1H, $J_{3',4'}$ 5.4, $J_{4',5'}$ 9.3 Hz, H-4'); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 107.60 (C-2), 98.97 (C-1'), 80.74 (C-4), 80.41 (C-3), 77.25 (C-5), 73.26 (C-3'), 72.56 (C-5'), 71.89 (C-2'), 70.12 (C-4'), 66.99 (C-6), 60.83 (C-6'), 59.32 (C-1), 48.00 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₁₃H₂₄NaO₁₁ [M+Na]⁺: 379.12108, gef.: 379.12139. Anal. Ber. für C₁₃H₂₄O₁₁: C, 43.82; H, 6.79. Gef.: C, 43.29; H, 6.98.

5.3.1.2 α -D-Glucopyranosyl-(1→6)-methyl β -D-fructofuranosid (5 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{24}$ +126.9 (*c* 1.0, MeOH); R_f 0.34 (System A₁); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.22 (d, 1H, $J_{4,OH}$ 5.7 Hz, OH₄), 4.89 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 5.0 Hz, OH_{4'}), 4.76 (t, 1H, $J_{3,OH}$ 6.4 Hz, OH₃), 4.75 (d, 1H, $J_{1,OH}$ 4.1 Hz, OH₁), 4.65 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.64 (d, 1H, $J_{2',OH}$ 6.3 Hz, OH_{2'}), 4.41 (t, 1H, $J_{6',OH}$ 5.7 Hz, OH_{6'}), 4.34 (t, 1H, $J_{3',OH}$ 5.0 Hz, OH_{3'}), 3.98 (t, 1H, $J_{3,4}$ 7.5 Hz, H-3), 3.78 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 7.6 Hz, H-4), 3.72 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 7.3 Hz, H-5), 3.66 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 10.4 Hz, H-6a), 3.58 (dd, 1H, $J_{5',6a'}$ 6.3, $J_{6a',6b'}$ 10.1 Hz, H-6'a), 3.36–3.51 (m, 5H, H-1a, H-6b, H-3', H-5', H-6'b), 3.29 (dd, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz, H-1b), 3.19 (s, 3H, OCH₃), 3.17 (d, 1H, $J_{2',3'}$ 5.0 Hz, H-2'), 3.10 (ddd, 1H, $J_{3',4'}$ 5.4, $J_{4',5'}$ 9.1 Hz, H-4'); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 104.38 (C-2), 98.84 (C-1'), 79.61 (C-5), 76.06 (C-3), 75.79 (C-4), 73.18 (C-3'), 72.56 (C-5'), 71.90 (C-2'), 70.10 (C-4'), 69.08 (C-6), 60.79 (C-6'), 60.39 (C-1), 48.68 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₁₃H₂₄NaO₁₁ [M+Na]⁺: 379.12108, gef.: 379.12121. Anal. Ber. für C₁₃H₂₄O₁₁: C, 43.82; H, 6.79. Gef.: C, 43.29; H, 6.98.

5.3.2 Acetylierung der Methylglycoside der Isomaltulose 5 α,β



Die Darstellung von Verbindung **6 α , β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System A_1). Bei der Acetylierung von Verbindung **5 α , β** (1.07 g, 3.0 mmol) und anschließender Säulenchromatographie (System C_3) wird **6 α , β** (1.50 g, 77%) erhalten.

Aus dem Isomerengemisch in Essigsäureethylester–Petrolether wird **6 β** (779 mg, 40%) fraktioniert auskristallisiert.

5.3.2.1 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-tri-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**6 α**)

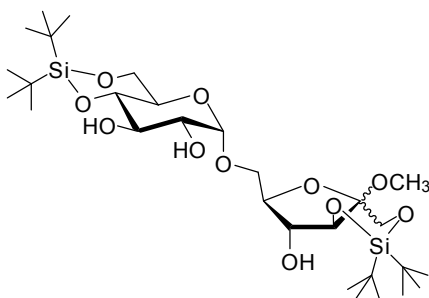
Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{25} +194.6$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.45 (System C_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.30 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.11–5.15 (m, 2H, H-3, H-1'), 4.92–5.02 (m, 2H, H-4, H-4'), 4.82 (dd, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-2'), 4.31 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1a), 4.11–4.21 (m, 2H, H-5, H-6'b), 3.99–4.10 (m, 3H, H-1b, H-5', H-6'a), 3.85 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.7, $J_{6a,6b}$ 11.1 Hz, H-6a), 3.73 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 3.6 Hz, H-6b), 3.23 (s, 3H, OCH_3), 2.07, 2.04, 2.03, 2.02, 1.98, 1.98, 1.96 (7s, $7 \times 3\text{H}$, $7 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 170.00, 169.82, 169.65, 169.57, 169.56, 169.22, 168.73 ($7 \times \text{COCH}_3$), 106.23 (C-2), 94.95 (C-1'), 79.96 (C-5), 79.59 (C-3), 77.62 (C-4), 69.94 (C-2'), 69.39 (C-3'), 68.04 (C-4'), 67.00 (C-5'), 66.42 (C-6), 61.54 (C-6'), 57.87 (C-1), 48.24 (OCH_3), 20.45 ($2 \times$), 20.35, 20.32, 20.31 ($2 \times$), 20.29 ($7 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{NaO}_{18}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 673.19504, gef.: 673.19542. Anal. Ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_{18}$: C, 49.85; H, 5.89. Gef.: C, 50.67; H, 6.05.

5.3.2.2 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (**6 β**)

Farblose Kristalle (Essigsäureethylester–Petrolether); Smp. 138–140 °C; $[\alpha]_D^{23} +79.9$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.41 (System C_2); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.35–5.46 (m, 2H, H-3, H-4), 5.29 (t', 1H, $J_{2',3'}$ 10.0, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.09 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.99 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.6 Hz, H-4'), 4.83 (dd, 1H, H-2'), 3.98–4.25 (m, 6H, H-1ab, H-5, H-5', H-6'ab), 3.76 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.9, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6a), 3.67 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 4.4 Hz, H-6b), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 2.05, 2.04, 2.03, 2.01, 1.99, 1.98, 1.95 (7s, $7 \times 3\text{H}$, $7 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.99, 169.91, 169.62 ($2 \times$), 169.58 ($2 \times$), 169.19 ($7 \times \text{COCH}_3$), 101.98 (C-2), 95.20 (C-1'), 76.78 (C-5), 76.01 (C-3), 74.41 (C-4), 69.76 (C-2'), 69.30 (C-3'), 67.86 (C-4'), 67.45 (C-6), 67.04 (C-5'), 62.36 (C-1), 61.47 (C-6'), 49.33 (OCH_3), 20.50,

20.44 (2 ×), 20.41, 20.33, 20.27, 20.25 (7 × COCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₂₇H₃₈NaO₁₈ [M+Na]⁺: 673.19504, gef.: 673.19530. Anal. Ber. für C₂₇H₃₈O₁₈: C, 49.85; H, 5.89. Gef.: C, 49.96; H, 5.80.

5.3.3 Silylidenverbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose



Zu einer Suspension aus **5a,β** (342 mg, 1.0 mmol) in Dichlormethan (8.0 ml) und Dimethylformamid (1.6 ml) wird bei 0 °C 2,6-Lutidin (0.47 ml, 4.0 mmol) und Di-*tert*-butylsilyl-bis(trifluoromethansulfonat) (0.7 ml, 1.84 mmol) hinzugefügt. Die resultierende Lösung wird bei 20–22 °C 3 h gerührt (DC-Kontrolle: System C₁) und anschließend im Vakuum eingengt. Der entstandene Rückstand wird in Essigsäureethylester (20 ml) aufgenommen, mit Wasser (7 ml) und gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 7 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingengt. Durch Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C₁) wird das Isomerengemisch **7a,β** (377 mg, 60%) als farbloser Sirup im Verhältnis 2:1 erhalten.

5.3.3.1 4,6-Di-*tert*-butyl-silyliden- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 1,3-di-*tert*-butyl-silyliden- α -D-fructofuranosid (**7a**)

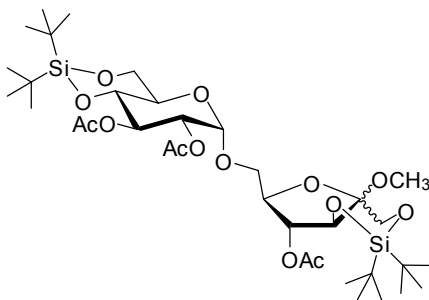
R_f 0.32 (System C₁); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.48 (d, 1H, *J*_{4,OH} 5.4 Hz, OH₄), 4.87 (d, 1H, *J*_{3',OH} 5.0 Hz, OH_{3'}), 4.80 (d, 1H, *J*_{2',OH} 6.9 Hz, OH_{2'}), 4.68 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.6 Hz, H-1'), 4.21 (d, 1H, *J*_{3,4} 5.4 Hz, H-3), 3.68–4.00 (m, 7H, H-1ab, H-4, H-5, H-5', H-6'ab), 3.55–3.65 (m, 2H, H-6ab), 3.21–3.54 (m, 3H, H-2', H-3', H-4'), 3.19 (s, 3H, OCH₃), 1.01, 1.00 (2×), 0.96 (4s, 4 × 3H, 2 × Si[C(CH₃)₃]₂); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 102.69 (C-2), 98.67 (C-1'), 84.98 (C-3), 78.96, 77.72 (C-4, C-5), 77.65 (C-4'), 72.45 (C-3'), 71.79 (C-2'), 66.68 (C-6), 66.45 (C-6'), 65.82 (C-5'), 63.12 (C-1), 47.95 (OCH₃), 27.24, 27.21, 26.98, 26.91 (2 × Si[C(CH₃)₃]₂), 22.21, 21.14, 20.86, 19.49 (2 × Si[C(CH₃)₃]₂); HRMS

(ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $C_{29}H_{56}NaO_{11}Si_2$ $[M+Na]^+$: 659.32534, gef.: 659.32556. Anal. Ber. für $C_{29}H_{56}O_{11}Si_2$: C, 54.69; H, 8.86. Gef.: C, 54.75; H, 8.68.

5.3.3.2 4,6-Di-*tert*-butyl-silyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-di-*tert*-butyl-silyliden- β -D-fructo-furanosid (7 β)

R_f 0.32 (System C_1); 1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.52 (d, 1H, $J_{4,OH}$ 6.0 Hz, OH₄), 4.89 (d, 1H, $J_{3',OH}$ 4.7 Hz, OH_{3'}), 4.80 (d, 1H, $J_{2',OH}$ 5.7 Hz, OH_{2'}), 4.68 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.21 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 10.4 Hz, H-1b), 4.10 (d, 1H, $J_{3,4}$ 8.5 Hz, H-3), 3.68–4.00 (m, 5H, H-1a, H-4, H-5, H-5', H-6'b), 3.55–3.65 (m, 1H, H-6'a), 3.21–3.54 (m, 5H, H-6ab, H-2', H-3', H-4'), 3.17 (s, 3H, OCH₃), 1.04, 1.00, 0.98, 0.94 (4s, 4 \times 3H, 2 \times Si[C(CH₃)₃]₂); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 100.19 (C-2), 98.72 (C-1'), 81.58 (C-5), 81.45 (C-3), 77.75 (C-4'), 72.93 (C-4), 72.42 (C-3'), 71.73 (C-2'), 69.62 (C-6), 66.59 (C-6'), 65.95 (C-5'), 64.97 (C-1), 46.94 (OCH₃), 27.62, 27.27, 27.15, 26.86 (2 \times Si[C(CH₃)₃]₂), 22.92, 22.21, 19.92, 19.51 (2 \times Si[C(CH₃)₃]₂); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $C_{29}H_{56}NaO_{11}Si_2$ $[M+Na]^+$: 659.32534, gef.: 659.32556. Anal. Ber. für $C_{29}H_{56}O_{11}Si_2$: C, 54.69; H, 8.86. Gef.: C, 54.75; H, 8.68.

5.3.4 Acetylierung der Verbindung 7 α,β



Die Acetylierung von 7 α,β wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System A_1). Bei der Umsetzung von 7 α,β (76 mg, 0.12 mmol) und der anschließenden säulenchromatischen Reinigung (System C_3) wird das Isomerengemisch 8 α,β (70 mg, 76% Ausbeute) als farbloser Sirup im Verhältnis 2:1 erhalten.

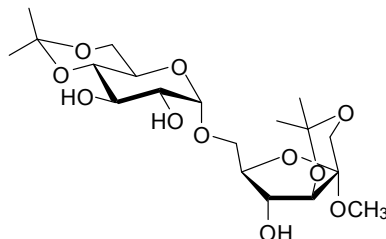
5.3.4.1 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-di-*tert*-butyl-silyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-di-*tert*-butyl-silyliden-4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (8a)

R_f 0.75 (System C₁); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.22 (t', 1H, $J_{2',3'}$ 9.6, $J_{3',4'}$ 9.3 Hz, H-3'), 4.99 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.93 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 6.8 Hz, H-4), 4.74–4.82 (m, 1H, H-2'), 4.41 (d, 1H, $J_{3,4}$ 3.9 Hz, H-3), 3.63–4.13 (m, 8H, H-1ab, H-5, H-6ab, H-5', H-6'ab), 3.86 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.1 Hz, H-4'), 3.21 (s, 3H, OCH₃), 2.06, 2.01, 2.00 (3s, 3 \times 3H, 3 \times COCH₃), 0.99, 0.98, 0.97, 0.92 (4s, 4 \times 3H, 2 \times Si[C(CH₃)₃]₂); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.69 (2 \times), 169.23 (3 \times COCH₃), 102.75 (C-2), 95.47 (C-1'), 81.86 (C-3), 79.24 (C-4), 77.77 (C-5), 74.83 (C-4'), 71.10 (C-3'), 70.00 (C-2'), 67.43 (C-6), 65.81 (C-5'), 65.75 (C-6'), 63.81 (C-1), 48.16 (OCH₃), 27.20, 27.05, 26.93, 26.62 (2 \times Si[C(CH₃)₃]₂), 22.10, 21.49, 20.30, 19.47 Si[C(CH₃)₃]₂), 20.60, 20.38, 20.35 (3 \times COCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₃₅H₆₂NaO₁₄Si₂ [M+Na]⁺: 785.35703, gef.: 785.35809. Anal. Ber. für C₃₅H₆₂O₁₄Si₂: C, 55.09; H, 8.19. Gef.: C, 55.88; H, 8.35.

5.3.4.2 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-di-*tert*-butyl-silyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-di-*tert*-butyl-silyliden-4-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (8b)

R_f 0.75 (System C₁); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.25 (t', 1H, $J_{9.6}$, $J_{9.8}$ Hz, H-3'), 5.18 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 6.6 Hz, H-4), 4.99 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.74–4.82 (m, 1H, H-2'), 4.39 (d, 1H, H-3), 4.32 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.1 Hz, H-1b), 3.63–4.13 (m, 8H, H-1a, H-5, H-6ab, H-4', H-5', H-6'ab), 3.25 (s, 3H, OCH₃), 2.08, 1.99, 1.98 (3s, 3 \times 3H, 3 \times COCH₃), 1.02, 0.98, 0.97, 0.90 (4s, 4 \times 3H, 2 \times Si[C(CH₃)₃]₂); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 170.22, 169.69, 169.36 (3 \times COCH₃), 99.96 (C-2), 95.45 (C-1'), 79.07 (C-5), 78.94 (C-3), 74.90 (C-4), 70.94 (C-3'), 69.87 (C-2'), 69.23 (C-6), 66.20 (C-5'), 65.81 (C-4'), 65.91 (C-6'), 64.64 (C-1), 47.41 (OCH₃), 27.57, 27.18, 26.99, 26.62 (Si[C(CH₃)₃]₂), 22.86, 22.05, 19.91, 19.52 (Si[C(CH₃)₃]₂), 20.70, 20.68, 20.32 (3 \times COCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₃₅H₆₂NaO₁₄Si₂ [M+Na]⁺: 785.35703, gef.: 785.35809. Anal. Ber. für C₃₅H₆₂O₁₄Si₂: C, 55.09; H, 8.19. Gef.: C, 55.88; H, 8.35.

5.3.5 Isopropylidenverbindung



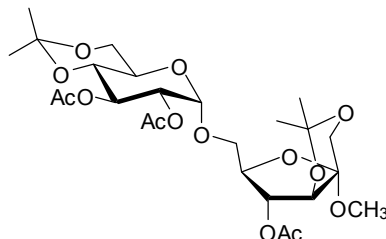
Eine Suspension aus Verbindung **5a,β** (1.0 g, 2.8 mmol) in Dimethoxyethan (140 ml) wird mit 2-Methoxypropen (1.0 ml) und wasserfreiem Zinn(II)chlorid (6 mg) versetzt. (Hier muss unbedingt wasserfrei gearbeitet werden!) Das Gemisch wird 12 h unter Rückfluss und einer Atmosphäre aus Argon erhitzt (DC-Kontrolle: System A_1).

Durch Zugabe von Pyridin (14 μ l) wird die Reaktion beendet. Das Gemisch wird im Vakuum eingeeengt und mittels Säulenchromatographie (System B_4) auf einer langen Säule getrennt, um so die Verbindung **9** (732 mg, 60% Ausbeute) zu erhalten.

5.3.5.1 4,6-Isopropyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-isopropyliden- α -D-fructofuranosid (**9**)

hellgelber Sirup; $[\alpha]_D^{25} +93.4$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.44 (System B_4); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.42 (d, 1H, $J_{4,\text{OH}}$ 5.4 Hz, OH_4), 4.97 (d, 1H, $J_{3',\text{OH}}$ 5.0 Hz, $\text{OH}_{3'}$), 4.75 (d, 1H, $J_{2',\text{OH}}$ 6.9 Hz, $\text{OH}_{2'}$), 4.73 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 3.87 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 6.0, J 3.8, J 6.6 Hz, H-5), 3.82 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1b), 3.82 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 1.7 Hz, H-3), 3.75 (ddd, 1H, H-4), 3.52–3.74 (m, 5H, H-6ab, H-5', H-6'ab), 3.55 (d, 1H, H-1a), 3.45 (dd, 3H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.1 Hz, H-3'), 3.36 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.5 Hz, H-4'), 3.30 (ddd, 1H, H-2'), 3.18 (s, 3H, OCH_3), 1.41, 1.32, 1.30, 1.26 (4s, 4 \times 3H, 2 \times $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 103.30 (C-2), 99.66 (C-1'), 98.78, 98.71 (2 \times $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 82.14 (C-5), 81.90 (C-3), 77.25 (C-4), 73.87 (C-4'), 72.48 (C-2'), 70.04 (C-3'), 68.24 (C-6), 63.34 (C-5'), 61.76 (C-6'), 61.10 (C-1), 47.77 (OCH_3), 29.13, 26.27, 21.53, 19.11 (2 \times $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 459.18368, gef.: 459.18492. Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$: C, 52.29; H, 7.39. Gef.: C, 52.96; H, 7.48.

5.3.6 Acetylierung der Diisopropylidenverbindung **9**

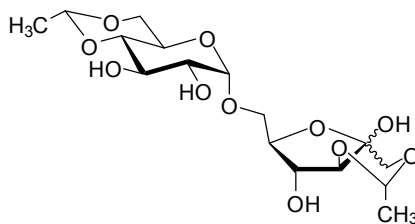


Die Acetylierung von Verbindung **9** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System B_4). Bei der Umsetzung von **9** (500 mg, 1.15 mmol) und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_3) wird die Verbindung **10** (448 mg, 70% Ausbeute) erhalten.

5.3.6.1 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-isopropyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-isopropyliden-4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**10**)

hellgelber Sirup; $[\alpha]_D^{25} +102.3$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.58 (System C_1); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.16 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.08 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.80 (dd, 1H, H-2'), 4.80 (br dd, 1H, $J_{3,4}$ 0.7, $J_{4,5}$ 4.4 Hz, H-4), 4.09 (dt, 1H, H-5), 3.99 (br d, 1H, H-3), 3.67–3.89 (m, 8H, H-1ab, H-6ab, H-4', H-5', H-6'ab), 3.20 (s, 3H, OCH_3), 2.04, 2.00, 1.99 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $3 \times \text{COCH}_3$), 1.43, 1.33, 1.27, 1.26 (4s, $4 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.79, 169.74, 169.47 ($3 \times \text{COCH}_3$), 101.98 (C-2), 99.25, 98.52 ($2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_2$), 95.85 (C-1'), 80.64 (C-5), 78.75 (C-3), 78.26 (C-4), 70.88 (C-4'), 70.73 (C-2'), 68.90 (C-3'), 67.34 (C-6), 63.38 (C-5'), 61.50 (C-1), 61.25 (C-6'), 48.05 (OCH_3), 28.85, 26.77 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 20.57, 20.52, 20.30 ($3 \times \text{COCH}_3$), 20.16, 19.07 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{NaO}_{14}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 585.21538, gef.: 585.21508. Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$: C, 53.38; H, 6.81. Gef.: C, 53.89; H, 6.94.

5.3.7 Ethylenverbindungen der Isomaltulose



Via Methode 1:

Zu trockener gepulverter α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 1.03 g, 1.0 mmol) wird in 3 Portionen innerhalb von 15 min eine Lösung aus Paraldehyd (4.1 ml) und konz. Schwefelsäure (19 μ l) hinzugefügt. Das Gemisch wird 6 d bei 20–22 °C gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System B_3) wird das Gemisch mit Chloroform verdünnt, mit Kaliumcarbonat unter Rühren neutralisiert und schließlich im Vakuum eingengt. Das entstandene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (System B_4) gereinigt und so die Verbindungen **11 α , β** (804 mg, 68% Ausbeute) im Verhältnis 1:6 als farbloser Sirup erhalten.

Via Methode 2 (Zugabe von Wasser):

Getrocknete gepulverte α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-D-fructofuranose (Isomaltulose, 1.03 g, 1.0 mmol) wird in einem Minimum an Wasser gelöst, zu dieser Lösung wird anschließend in 3 Portionen innerhalb von 15 min ein Gemisch aus Paraldehyd (4.1 ml, 31 mmol) und konz. Schwefelsäure (19 μ l) hinzugefügt. Das Gemisch wird 16 h bei 20–22 °C gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System B_3) wird das Gemisch mit Chloroform verdünnt, mit Kaliumcarbonat unter Rühren neutralisiert und schließlich im Vakuum eingengt. Das entstandene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (System B_4) gereinigt und so die Verbindungen **11 α , β** (681 mg, 58% Ausbeute) im Verhältnis 1:5 als farbloser Sirup erhalten.

5.3.7.1 4,6-Ethyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1,3-ethyliden- α -D-fructofuranose (11 α)

R_f 0.33 (System B_3); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.08 (q, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 4.7, J 9.5 Hz, CHCH_3), 4.71 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.69 (q, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 5.0, J 10.1 Hz, CHCH_3), 4.16 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 9.1 Hz, H-1b), 3.94 (dd, 1H, $J_{5',6'b}$ 4.7, $J_{6'a,6'b}$ 9.5 Hz, H-6'b), 3.86–3.90 (m, 1H, H-3), 3.79–3.84 (m, 1H, H-4), 3.67 (dd, 1H, J 4.7, J 6.6 Hz, H-5), 3.62 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.7, $J_{6a,6b}$ 11.4 Hz, H-6b), 3.56 (d, 1H, H-1a), 3.45–3.55 (m, 3H, H-6a, H-3', H-5'), 3.42 (dd, 1H, $J_{5',6'a}$ 10.1 Hz, H-6'a), 3.27 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 9.5 Hz, H-2'), 3.11 (t', 1H, $J_{3',4'} = J_{4',5'}$ 9.5 Hz, H-4'), 1.28, 1.23 (2d, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{CHCH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 112.17 (C-2), 100.27 (CHCH_3), 99.67 (C-1'), 98.63 (CHCH_3), 80.79 (C-4'), 80.64 (C-3), 80.51 (C-

4), 76.74 (C-5), 72.38 (C-2'), 69.78 (C-3'), 69.77 (C-1), 67.65 (C-6'), 67.54 (C-6), 62.37 (C-5'), 20.32, 19.21 ($2 \times \text{CHCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 417.1367, gef.: 417.1371. Anal. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$: C, 48.73; H, 6.65. Gef.: C, 49.59; H, 6.78.

5.3.7.2 4,6-Ethyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1,3-ethyliden- β -D-fructofuranose (11 β)

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +85.9$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.26 (System B_3); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 4.72 (d, 1H, $J_{1,2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.68 (q, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 4.4, J 9.5 Hz, CHCH_3), 4.65 (q, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 5.0, J 10.1 Hz, CHCH_3), 4.13 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 3.2 Hz, H-5), 4.00 (dd, 1H, $J_{5',6'b}$ 4.9, $J_{6'a,6'b}$ 9.9 Hz, H-6'b), 3.83 (br, 1H, H-3), 3.79 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.9 Hz, H-1b), 3.74 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 6.6 Hz, H-4), 3.60–3.69 (m, 2H, H-6b, H-5'), 3.58 (d, 1H, H-1a), 3.51 (d, 1H, $J_{6a,6b}$ 9.9 Hz, H-6a), 3.48–3.54 (m, 1H, H-3'), 3.40 (t, 1H, H-6'a), 3.28 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 9.1 Hz, H-2'), 3.10 (t', 1H, $J_{3',4'} \sim J_{4',5'}$ 9.5 Hz, H-4'), 1.22, 1.17 (2d, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{CHCH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 99.46 (C-1'), 98.60 (CHCH_3), 97.29 (C-2), 96.18 (CHCH_3), 84.80 (C-3), 84.28 (C-5), 80.84 (C-4'), 77.45 (C-4), 72.46 (C-2'), 69.85 (C-3'), 69.63 (C-1), 69.04 (C-6), 67.62 (C-6'), 62.22 (C-5'), 20.53, 20.34 ($2 \times \text{CHCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 417.1367, gef.: 417.1360. Anal. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$: C, 48.73; H, 6.65. Gef.: C, 49.35; H, 6.74.

5.3.8 Ethylidenverbindungen des Methylfructofuranosids der Isomaltulose

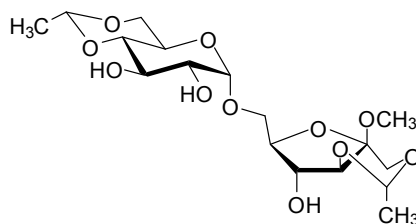
Via Methode 1:

Die Synthese wird, wie unter 5.3.7 via Methode 1 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System B_3). Bei der Umsetzung von **5 α,β** (1.07 g, 1.0 mmol) wird jedoch **11 α,β** (490 mg, 39% Ausbeute) erhalten, die glycosidische Bindung der Fructose in 2-Position wird während der Reaktion abgespalten.

Via Methode 2 (Zugabe von Wasser):

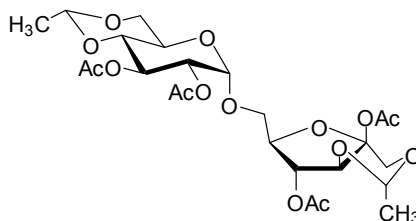
Die Synthese wird, wie unter 5.3.7 via Methode 2 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System B_3). Bei der Umsetzung von **5 α,β** (1.07 g, 1.0 mmol) wird jedoch **11 α,β** (667 mg, 56% Ausbeute) sowie die Verbindung **12** (73 mg, 6% Ausbeute) in sehr geringer Ausbeute erhalten.

5.3.8.1 4,6-Ethyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-ethyliden- β -D-fructofuranosid (**12**)



Farbloser Sirup; R_f 0.41 (System B_3); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 4.75 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.69 (q, 1H, J 5.0, J 10.1 Hz, CHCH₃), 4.66 (q, 1H, J 5.0, J 10.1 Hz, CHCH₃), 4.09 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.0 Hz, H-1b), 3.98 (dd, 1H, $J_{CH,6'b}$ 5.0, $J_{6'a,6'b}$ 10.1 Hz, H-6'b), 3.95 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 3.8, $J_{5,6a}$ 5.1, $J_{5,6b}$ 6.6 Hz, H-5), 3.84 (br, 1H, H-3), 3.78 (d, 1H, H-4), 3.72 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6b), 3.66 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.0 Hz, H-1a), 3.61 (ddd, 1H, $J_{4',5'}$ 9.8, $J_{5',6'a}$ 10.1 Hz, H-5'), 3.55 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6a), 3.53 ('t', 1H, $J_{2',3'}$ 9.1 Hz, H-3'), 3.42 ('t', 1H, H-6'a), 3.28 (dd, 1H, H-2'), 3.15 (s, 3H, OCH₃), 3.11 ('t', 1H, H-4'), 1.22, 1.18 (2s, 2 \times 3H, 2 \times CHCH₃); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 99.67 (C-1'), 99.49 (C-2), 98.60, 96.28 (2 \times CHCH₃), 84.98 (C-3), 84.48 (C-5), 80.79 (C-4'), 77.48 (C-4), 72.47 (C-2'), 69.85 (C-3'), 68.84 (C-6), 67.62 (2 \times) (C-1, C-6'), 62.39 (C-5'), 47.99 (OCH₃), 20.47, 20.33 (2 \times CHCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₁₇H₂₈NaO₁₁ [M+Na]⁺: 431.1524, gef.: 431.1521. Anal. Ber. für C₁₇H₂₈O₁₁: C, 50.00; H, 6.91. Gef.: C, 50.42; H, 6.99.

5.3.9 Acetylierung der Ethylenverbindung **11β**

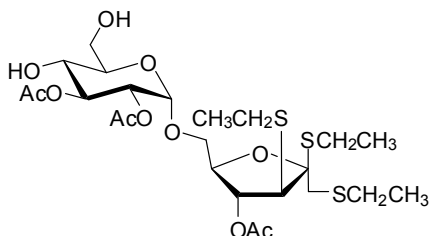


Die Acetylierung von Verbindung **11β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C_3). Bei der Umsetzung von **11β** (592 mg, 1.5 mmol) und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_4) wird die Verbindung **13** (646 mg, 76% Ausbeute) erhalten.

5.3.9.1 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-ethyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2,4-di-*O*-acetyl-1,3-ethyliden- β -D-fructofuranose (13)

Farbloser Sirup; R_f 0.33 (System C₃); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.23 (t', 1H, $J_{2',3'}$ 10.1, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.07 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.82 (dd, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 5.0, J 10.0 Hz, CHCH₃), 4.77 (dd, 1H, H-2), 4.76 (d, 1H, $J_{4,5}$ 2.5 Hz, H-4), 4.74 (dd, 1H, $J_{\text{CH},\text{CH}_3}$ 5.1, J 10.2 Hz, CHCH₃), 4.46 (dd, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.2 Hz, H-1b), 4.40 (br d, 1H, H-3), 4.38 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.8, $J_{5,6b}$ 7.3 Hz, H-5), 4.01–4.08 (m, 1H, H-6'b), 4.05 (d, 1H, H-1a), 3.83 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6b), 3.76 (d't', 1H, $J_{4',5'}$ 9.77, $J_{5',6'a} \sim J_{5',6'b}$ 10.1 Hz, H-5'), 3.71 (dd, 1H, H-6a), 3.60 (t, 1H, H-4'), 3.52 (t, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 10.1 Hz, H-6'a), 2.07, 2.01 (2 \times), 2.00 (4s, 4 \times 3H, 4 \times COCH₃), 1.21, 1.19 (2d, 2 \times 3H, 2 \times CHCH₃); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.87, 169.81, 169.54, 168.88 (4 \times COCH₃), 102.70 (C-2), 98.73, 96.51 (2 \times CHCH₃), 95.74 (C-1'), 83.29 (C-5), 80.67 (C-3), 77.21 (C-4'), 77.14 (C-2'), 70.68 (C-4), 68.64 (C-3'), 67.52 (C-6), 67.06 (C-6'), 66.98 (C-1), 62.35 (C-5'), 21.37, 20.52, 20.48, 20.32 (4 \times COCH₃), 20.24, 20.15 (2 \times CHCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₂₄H₃₄NaO₁₅ [M+Na]⁺: 585.17899, gef.: 585.17922. Anal. Ber. für C₂₄H₃₄O₁₅: C, 51.24; H, 6.09. Gef.: C, 51.87; H, 6.20.

5.3.10 Umsetzung der Verbindung 13 mit Ethylmercaptan



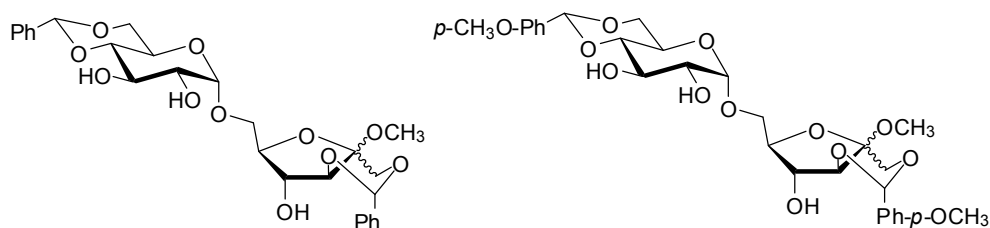
Die Synthese von **14** wird, wie unter 5.2.2 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C₃). Bei der Umsetzung der Verbindung **13** (562 mg, 1.5 mmol) und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (Eluentengradient: Essigsäureethylester 50% \rightarrow 100% in Petrolether) wird die Verbindung **14** (58 mg, 10% Ausbeute) als farbloser Sirup erhalten.

5.3.10.1 2,3-Di-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-ethyl 4-*O*-acetyl-1,3-diethylthionyl-2-thio- β -D-fructofuranosid (14)

Farbloser Sirup; R_f 0.25 (System C₂); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.44 (d, 1H, $J_{6'a,\text{OH}}$ 5.5 Hz, OH_{6'}), 5.30 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 7.9, $J_{4,5}$ 4.4 Hz, H-4), 5.14 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.4, $J_{3',4'}$

8.5 Hz, H-3'), 5.09–5.18 (m, 1H, OH₄), 5.04 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.65 (dd, 1H, H-2'), 4.57–4.64 (m, 2H, H-4', H-5'), 4.18 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.4 Hz, H-5), 3.88 (d, 1H, H-3), 3.79 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.0, $J_{6a,6b}$ 11.4 Hz, H-6b), 3.69 (dd, 1H, H-6a), 3.59–3.66 (m, 1H, H-6'b), 3.50–3.57 (m, 1H, H-6'a), 3.41 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 14.5 Hz, H-1b), 2.92 (d, 1H, H-1a), 2.45–2.74 (m, 3 × 2H, 3 × SCH₂CH₃), 2.08, 1.99 (2×) (3s, 3 × 3H, 3 × COCH₃), 1.13–1.21 (m, 2 × 3H, 3 × SCH₂CH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 169.81, 169.64, 169.61 (3 × COCH₃), 96.92 (C-2), 95.20 (C-1'), 80.95 (C-5), 72.73 (2×) (C-4, C-5'), 72.26 (C-3'), 70.46 (C-2'), 67.28 (C-4'), 65.60 (C-6), 59.93 (C-6'), 52.97 (C-3), 38.75 (C-1), 26.83, 26.75, 21.20 (3 × SCH₂CH₃), 20.76, 20.74, 20.43 (3 × COCH₃), 14.94, 14.83, 14.59 (3 × SCH₂CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₂₄H₄₀NaO₁₁S₃ [M+Na]⁺: 623.16250, gef.: 623.16151. Anal. Ber. für C₂₄H₄₀O₁₁S₃: C, 47.98; H, 6.71; S, 16.01. Gef.: C, 48.23; H, 6.93; S, 16.28.

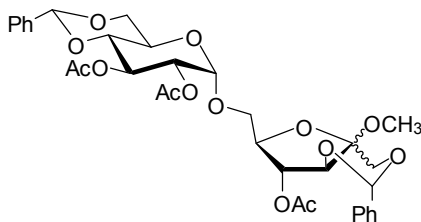
5.3.11 Benzyliden- und *p*-Methoxybenzylidenverbindungen der Methylglycoside der Isomaltulose



Eine Lösung aus **5a,β** (2.23 g, 6.25 mmol), Camphersulfonsäure (584 mg, 2.48 mmol) und Benzaldehyd-dimethylacetal (2.3 ml, 15.18 mmol) oder 4-Methoxybenzaldehyd-dimethylacetal (2.6 ml, 15.18 mmol) in DMF (18 ml) wird 1 h am Rotationsverdampfer bei 45–50 °C und 20 mbar belassen (DC-Kontrolle: System B₅, R_f 0.63 bzw. 0.73).

Anschließend wird mit Triethylamin (ca. 1 ml) neutralisiert und DMF im Vakuum entfernt. Die entstandenen Rohprodukte **15a,β** bzw. **16a,β** werden ohne Aufreinigung direkt weiter umgesetzt.

5.3.12 Acetylierung der Benzylidenverbindungen **15a,β**



Die Acetylierung von **15a,β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System E_1). Bei der Umsetzung des Rohprodukts **15a,β**, erhalten aus der Umsetzung unter Punkt 5.3.11, und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (System E_1) wird **17a,β** (3.01 g, 73% Ausbeute) erhalten.

Aus dem Anomerengemisch **17a,β** in Essigsäureethylester–Toluen kristallisiert die Verbindung **17a** (289 mg, 7% Ausbeute) selektiv aus.

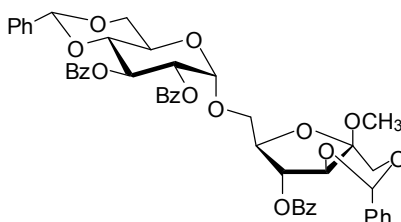
5.3.12.1 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-benzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 1,3-benzyliden-4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**17a**)

Farblose Kristalle (Essigsäureethylester–Toluen); Smp. 190 °C; $[\alpha]_D^{24} +90.3$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.45 (System E_1); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.33–7.46 (m, 10H, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$), 5.97, 5.65 (2s, $2 \times 1\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$), 5.42 (t', 1H, $J_{2,3'}$ 9.8, $J_{3,4'}$ 9.5 Hz, H-3'), 5.34 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5}$ 6.3 Hz, H-4), 5.23 (d, 1H, $J_{1,2'}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.90 (dd, 1H, H-2'), 4.18–4.29 (m, 2H, H-5, H-6b), 4.15 (d, 1H, H-3), 4.04 (d, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 12.0 Hz, H-6'b), 3.74–3.99 (m, 6H, H-1ab, H-6a, H-4', H-5', H-6'a), 3.24 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.03, 2.02 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $3 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.99, 169.79, 169.56 ($3 \times \text{COCH}_3$), 137.23, 136.85 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 128.01–129.47 (mehrere Signale, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-Ph), 126.24, 126.09 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *p*-Ph), 101.58 (C-2), 100.49 (CHC_6H_5), 95.69 (C-1'), 95.57 (CHC_6H_5), 79.55 (C-5), 79.15 (C-3), 77.70 (C-4'), 75.34 (C-4), 70.60 (C-2'), 68.52 (C-3'), 67.65 (C-6), 66.20 (C-1), 64.95 (C-6'), 62.61 (C-5'), 48.34 (OCH_3), 20.54, 20.46, 20.31 ($3 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{NaO}_{14}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 681.21538, gef.: 681.21576. Anal. Ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$: C, 60.18; H, 5.82. Gef.: C, 60.89; H, 5.93.

5.3.12.2 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-benzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-benzyliden-4-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (17 β)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{21} +80.6$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.42 (System E_1); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.33–7.48 (m, 10H, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$), 5.62, 5.63 (2s, $2 \times 1\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$), 5.37 (t, 1H, $J_{2,3}$ 9.8, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3'), 5.17 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1'), 4.87 (dd, 1H, H-2'), 4.81 (d, 1H, $J_{3,4}$ 3.2 Hz, H-3), 4.38 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1a), 4.16–4.31 (m, 3H, H-4, H-5, H-6'b), 3.70–4.05 (m, 6H, H-1b, H-6ab, H-4', H-5', H-6'a), 3.27 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.02, 1.98 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $3 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 169.93, 169.78, 169.56 ($3 \times \text{COCH}_3$), 137.44, 137.25 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 129.01, 128.91, 128.13, 128.11 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-Ph), 126.23, 126.10 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_5$, *p*-Ph), 100.50 (CHC_6H_5), 99.73 (C-2), 98.83 (CHC_6H_5), 95.83 (C-1'), 82.49 (C-4), 81.34 (C-5), 78.45 (C-3), 77.70 (C-4'), 70.63 (C-2'), 68.64 (C-3'), 68.26 (C-6), 67.90 (C-1), 67.61 (C-6'), 62.44 (C-5'), 48.46 (OCH_3), 20.60, 20.49, 20.28 ($3 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{NaO}_{14}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 681.2154, gef.: 681.2154. Anal. Ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$: C, 60.18; H, 5.82. Gef.: C, 60.78; H, 5.91.

5.3.13 Benzoylierung der Benzylidenverbindungen 15 α,β



Zu einer Lösung aus dem Rohprodukt **15 α,β** , erhalten aus der Umsetzung unter Punkt 5.3.11, in abs. Pyridin (40 ml) wird unter Eiskühlung Benzoylchlorid (3 ml) zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 20–22 °C erwärmt und weitere 16 h gerührt.

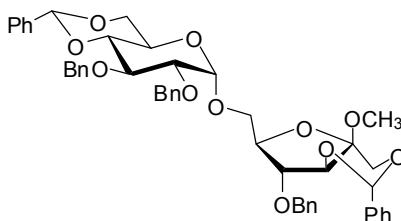
Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: System C_2) wird die Lösung auf Eiswasser (200 ml) gegossen und dann mit Dichlormethan (3 x 80 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit 15%iger aq. Natriumhydrogensulfat-Lösung (3 x 80 ml), gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 80 ml) und Eiswasser (2 x 80 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Danach wird das Rohprodukt mit Toluol mehrfach

codestilliert. Bei der anschließenden Reinigung durch Säulenchromatographie (System C₅) wird die Verbindung **18** (2.22 g, 42% Ausbeute) erhalten.

5.3.13.1 2,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-benzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-benzyliden-4-*O*-benzoyl- β -D-fructofuranosid (**18**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{26} +90.8$ (c 1.0, CHCl₃); R_f 0.38 (System C₄); ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO): δ 7.32–8.01 (m, 25H, 2 \times CHC₆H₅, 3 \times COC₆H₅), 5.82 (t', 1H, $J_{2,3'}$ 9.6, $J_{3',4'}$ 9.5 Hz, H-3'), 5.69, 5.67 (2s, 2 \times 1H, 2 \times CHC₆H₅), 5.46 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.36 (dd, 1H, H-2'), 5.02 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.7 Hz, H-3), 4.47–4.57 (m, 1H, H-4), 3.78–4.40 (m, 9H, H-1ab, H-5, H-6ab, H-4', H-5', H-6'ab), 3.23 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 165.18, 165.07, 164.93 (3 \times COC₆H₅, *i*-Ph), 137.39, 137.17 (2 \times CHC₆H₅, *i*-Ph), 133.65–128.06 (mehrere Signale, 2 \times CHC₆H₅, *o*-, *m*-Ph, 3 \times COC₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 126.22, 126.05 (2 \times CHC₆H₅, *p*-Ph), 100.60 (CHC₆H₅), 99.90 (C-2), 98.91 (CHC₆H₅), 95.86 (C-1'), 82.23 (C-5), 81.80 (C-4), 78.86 (C-3), 77.77 (C-4'), 71.46 (C-2'), 69.80 (C-3'), 68.33 (C-6), 67.86 (C-1), 67.69 (C-6'), 62.65 (C-5'), 48.53 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₄₈H₄₄NaO₁₄ [M+Na]⁺: 867.26233, gef.: 867.26279. Anal. Ber. für C₄₈H₄₄O₁₄: C, 68.24; H, 5.25. Gef.: C, 69.02; H, 5.36.

5.3.14 Benzylierung der Benzylidenverbindungen **15 α,β**



Das Rohprodukt **15 α,β** , erhalten aus der Umsetzung unter Punkt 5.3.11, wird in DMF (20 ml) gelöst und auf -20 °C gekühlt. Dann wird Natriumhydrid (1.76 g, 73 mmol) und Benzylbromid (6.4 ml, 54 mmol) hinzugegeben und anschließend 3-4 h bei -20 °C weiter gerührt.

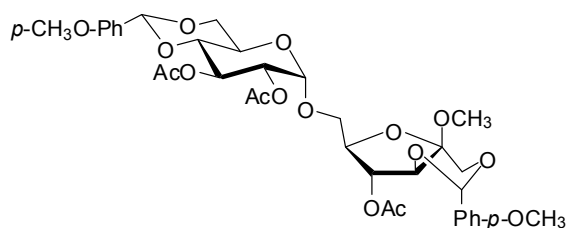
Nach vollständiger Umsetzung der Startverbindung (DC-Kontrolle: System C₅) wird das Reaktionsgemisch im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in Chloroform (50 ml) aufgenommen, die organ. Phase mit Wasser (2 \times 20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vaku-

um eingeengt. Bei der anschließenden Reinigung durch Säulenchromatographie (System C₆) wird die Verbindung **19** (2.80 g, 56% Ausbeute) erhalten.

5.3.14.1 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-benzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-benzyliden-4-*O*-benzyl- β -D-fructofuranosid (**19**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{25} +40.3$ (c 1.0, CHCl₃); R_f 0.28 (System C₅); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.18–7.48 (m, 25H, 2 \times CHC₆H₅, 3 \times CH₂C₆H₅), 5.68, 5.61 (2s, 2 \times 1H, 2 \times CHC₆H₅), 5.08 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.50–4.79 (m, 5H), 4.29–4.38 (m, 2H) (3 \times CH₂C₆H₅, H-3), 4.33 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.9 Hz, H-1a), 4.15–4.28 (m, 2H, H-4, H-6'b), 3.95 (d, 1H, H-1b), 3.65–3.93 (m, 6H, H-5, H-6b, H-3', H-4', H-5', H-6'a), 3.53–3.64 (m, 2H, H-2', H-6a), 3.22 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 138.83, 138.41, 137.90, 137.71, 137.65 (2 \times CHC₆H₅, 3 \times CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 128.91–127.23 (2 \times CHC₆H₅, *o*-, *m*-Ph, 3 \times CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 126.21, 125.97 (2 \times CHC₆H₅, *p*-Ph), 100.27 (CHC₆H₅), 99.65 (C-2), 98.72 (CHC₆H₅), 97.00 (C-1'), 85.62 (C-5), 82.40 (C-4), 82.25 (C-3), 80.80 (C-4'), 79.16 (C-2'), 77.70 (C-3'), 73.70, 71.82, 71.26 (3 \times CH₂C₆H₅), 68.43 (C-6), 68.12 (C-1), 67.96 (C-6'), 62.34 (C-5'), 48.29 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₄₈H₅₀NaO₁₁ [M+Na]⁺: 825.32453, gef.: 825.32423. Anal. Ber. für C₄₈H₅₀O₁₁: C, 71.80; H, 6.28. Gef.: C, 72.04; H, 6.41.

5.3.15 Acetylierung der *p*-Methoxybenzylidenverbindungen **16 α,β**

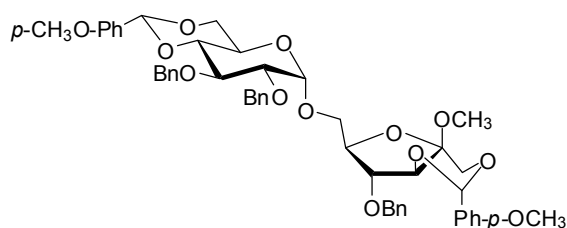


Die Acetylierung von **16 α,β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System E₁). Bei der Umsetzung des Rohprodukts **16 α,β** , erhalten aus der Umsetzung unter Punkt 5.3.11, und anschließender Säulenchromatographie (System E₁) wird die Verbindung **20** (1.57 g, 35% Ausbeute) erhalten.

5.3.15.1 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-*p*-methoxybenzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 4-*O*-acetyl-1,3-*p*-methoxybenzyliden- β -D-fructofuranosid (20)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{27} +71.5$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.35 (System E_1); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.35, 7.30 (2d, $2 \times 2\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *o*-Ph), 6.91, 6.92 (2d, $2 \times 2\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *m*-Ph), 5.57, 5.56 (2s, $2 \times 1\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 5.35 (t, 1H, $J_{2,3'} = J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.16 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.86 (dd, 1H, H-2'), 4.78 (d, 1H, $J_{3,4}$ 3.2 Hz, H-3), 4.35 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.9 Hz, H-1b), 4.14–4.30 (m, 3H, H-4, H-5, H-6'b), 3.75, 3.74 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 3.66–4.02 (m, 6H, H-1a, H-6ab, H-4', H-5', H-6'a), 3.26 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.02, 1.99 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $3 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 169.94, 169.79, 169.56 ($3 \times \text{COCH}_3$), 159.65, 159.61 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *p*-Ph), 129.01, 129.61 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *i*-Ph), 127.57, 127.57 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *o*-Ph), 113.43 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *m*-Ph), 100.52 (CHC_6H_5), 99.70 (C-2), 98.74 (CHC_6H_5), 95.84 (C-1'), 82.44, 81.36 (C-4, C-5), 78.48 (C-3), 77.67 (C-4'), 70.65 (C-2'), 68.67 (C-3'), 68.30 (C-6), 67.83 (C-1), 67.57 (C-6'), 62.46 (C-5'), 55.09, 55.06 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 48.46 (OCH_3), 20.61, 20.49, 20.30 ($3 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{43}\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 719.25456, gef.: 719.25494; ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{42}\text{NaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 741.23651, gef.: 741.23671. Anal. Ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{42}\text{O}_{16}$: C, 58.49; H, 5.89. Gef.: C, 59.02; H, 6.00.

5.3.16 Benzylierung der *p*-Methoxybenzylidenverbindungen 16 α,β



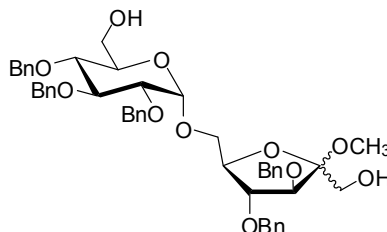
Die Benzylierung von **16 α,β** wird, wie unter 5.3.14 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C_4). Bei der Umsetzung des Rohprodukts **16 α,β** , erhalten aus der Umsetzung unter Punkt 5.3.11, und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_6) wird die Verbindung **21** (3.24 g, 60% Ausbeute) erhalten.

5.3.16.1 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*p*-methoxybenzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 4-*O*-benzyl-1,3-*p*-methoxybenzyliden- β -D-fructofuranosid (21)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +20.1$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.57 (System C_4); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.20–7.38, 6.89–6.96 (m, 23H, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 5.62, 5.55 (2s, $2 \times 1\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 5.07 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.76, 4.72 (2d, $2 \times 1\text{H}$, J 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.69, 4.66 (2d, $2 \times 1\text{H}$, J 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.52, 4.55 (2d, $2 \times 1\text{H}$, J 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.34 (br s, 1H, H-3), 4.31 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.0 Hz, H-1b), 4.24 (ddd, 1H, $J_{3,4}$ 3.2, J 6.3, J 9.8 Hz, H-4), 4.19 (dd, 1H, $J_{5',6'b}$ 4.9, $J_{6'a,6'b}$ 9.8 Hz, H-6'b), 3.92 (d, 1H, H-1a), 3.80–3.90 (m, 4H, H-5, H-6b, H-3', H-5'), 3.76, 3.72 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 3.66–3.77 (m, 2H, H-4', H-6'a), 3.57–3.62 (m, 2H, H-6a, H-2'), 3.22 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 159.58, 159.45 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *p*-Ph), 138.82, 138.42, 137.91 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 130.09, 130.00 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *i*-Ph), 127.19–128.20 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *o*-Ph, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 113.37 ($2 \times$) ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *m*-Ph), 100.32 ($\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 99.62 (C-2), 98.63 ($\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 97.01 (C-1'), 85.61 (C-5), 82.41 (C-4), 82.21 (C-3), 80.82 (C-4'), 79.14 (C-2'), 77.70 (C-3'), 73.68, 71.81, 71.24 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 68.43 (C-6), 68.05 (C-1), 67.92 (C-6'), 62.35 (C-5'), 55.06, 55.04 ($2 \times \text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 48.26 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{55}\text{O}_{13}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 863.36372, gef.: 863.36487; ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{54}\text{NaO}_{13}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 885.34566, gef.: 885.34671. Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{54}\text{O}_{13}$: C, 69.59; H, 6.31. Gef.: C, 70.19; H, 6.43.

5.4 Regioselektive Ringöffnung der cyclischen Acetale in Gegenwart anderer Schutzgruppen bzw. deren Abspaltung

5.4.1 Darstellung der Verbindungen 22 α und 22 β



Regioselektive Ringöffnung der Benzylidenverbindung 19:

Zu einer Lösung aus der Verbindung **19** (803 mg, 1.0 mmol) und NaBH_3CN (132 mg, 2.0 mmol) in Acetonitril (2 ml) wird bei 0 °C unter einer Argonatmosphäre Titan-tetrachlorid (220 μl , 1.0 mmol) hinzugefügt. Die entstehende gelbe Lösung wird bei 20–22 °C für 3 h gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C_3) wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das resultierende braune Öl in Dichlormethan (5 ml) aufgenommen und auf 0 °C gekühlt. Dann wird langsam Wasser (5 ml) hinzugegeben und die entstehenden Phasen getrennt. Die aq. Phase wird mit Dichlormethan (2×3 ml) extrahiert. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen mit 2N aq. Natronlauge (1×3 ml), Wasser (1×3 ml) und gesätt. Natriumchlorid-Lösung (1×3 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingengt. Durch die anschließende säulenchromatographische Reinigung (Eluentengradient 33% \rightarrow 50% Essigsäureethylester in Petrolether) wird die Verbindung **22a** (178 mg, 22% Ausbeute) erhalten.

Detritylierung der Verbindungen 40a bzw. 40b:

Die Darstellung der Verbindungen **40a** und **40b** wird unter Punkt 5.5.4 beschrieben.

Verbindung **40a** bzw. **40b** (1.03 g, 0.8 mmol) wird in methanolischer HCl [0.28 N, 102 ml, hergestellt durch Zugabe von Acetylchlorid (2 ml) zu eiskaltem abs. Methanol (100 ml)] gelöst und die Mischung anschließend für 2 h bei 20–22 °C unter Argonatmosphäre gerührt (DC-Kontrolle: System C_3).

Die Lösung wird durch Zugabe von $\text{PbCO}_3/\text{Pb(OH)}_2$ (10 g) neutralisiert, weitere 2 h gerührt und dann über Celite 545* filtriert. Die anorganischen Salze werden mit Methanol gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Eluentengradient: Essigsäureethylester 33% \rightarrow 50% in Petrolether) gereinigt und gleichzeitig das Isomerengemisch getrennt, um **22a** (325 mg, 50%) und **22b** (178 mg, 28%) analysenrein zu erhalten.

5.4.1.1 2,3,4-Tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-O-benzyl- α -D-fructofuranosid (22a)

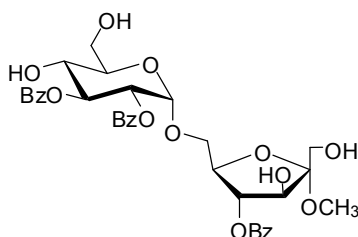
Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{22} +80.6$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.50 (System C_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.18–7.39 (m, 25H, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.99 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.44–4.82 (m, 12H, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, OH₁, OH_{6'}), 4.01 (q, 1H, $J_{5,6a}$ 5.2, $J_{5,6b}$ 6.8 Hz, H-5), 3.90–3.96 (m,

2H, H-3, H-3'), 3.78 (t', 1H, J 8.6, J 9.4 Hz, H-4), 3.75 (t', 1H, J 4.9, J 5.4 Hz H-6b), 3.40–3.67 (m, 8H, H-6a, H-1'ab, H-2', H-4', H-5', H-6'ab), 3.20 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 138.81, 138.55, 138.49, 138.19 (2 \times) (5 \times CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 127.19–128.30 (mehrere Signale, 5 \times CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 108.38 (C-2), 95.68 (C-1'), 85.97, 84.62 (C-3, C-3'), 81.09 (C-4), 79.57 (C-2'), 79.54 (C-5), 77.27 (C-4'), 74.35, 73.91 (2 \times CH₂C₆H₅), 71.48 (C-5'), 71.39, 71.34, 71.25 (3 \times CH₂C₆H₅), 67.18 (C-6), 60.03, 57.76 (C-1, C-6'), 47.75 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₄₈H₅₄NaO₁₁ [M+Na]⁺: 829.35583, gef.: 829.35708. Anal. Ber. für C₄₈H₅₄O₁₁: C, 71.44; H, 6.75. Gef.: C, 73.18; H, 6.64.

5.4.1.2 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzyl- β -D-fructofuranosid (22 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{22} +44.8$ (c 1.0, CHCl₃); R_f 0.39 (System C₂); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.18–8.43 (m, 25H, 5 \times CH₂C₆H₅), 5.11 (t', 1H, $J_{1a,OH}$ 5.9, $J_{1b,OH}$ 6.0 Hz, OH₁), 5.00 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.2 Hz, H-1'), 4.54–4.84 (m, 11H, CH₂C₆H₅, OH₆), 4.31 (d, 1H, H-3), 4.14 (t, 1H, $J_{3,4} = J_{4,5}$ 7.0 Hz, H-4), 3.95 (q, 1H, $J_{5,6a}$ 5.1, $J_{5,6b}$ 5.5 Hz, H-5), 3.79 (t, 1H, H-6b), 3.76 (t', 1H, J 4.7, J 5.6 Hz, H-3'), 3.42–3.67 (m, 8H, H-1ab, H-6a, H-2', H-4', H-5', H-6'ab), 3.27 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 138.75, 138.51, 138.49, 138.45, 138.30 (5 \times CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 127.20–128.24 (mehrere Signale, CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 104.75 (C-2), 95.80 (C-1'), 83.74 (C-4), 83.52 (C-3), 81.10 (C-3'), 79.68 (C-2'), 77.84 (C-5), 77.31 (C-4'), 74.34, 74.00, 71.60 (2 \times) (4 \times CH₂C₆H₅), 71.59 (C-5'), 71.42 (1 \times CH₂C₆H₅), 67.82 (C-6), 62.71, 60.04 (C-1, C-6'), 49.10 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₄₈H₅₄NaO₁₁ [M+Na]⁺: 829.35583, gef.: 829.35806. Anal. Ber. für C₄₈H₅₄O₁₁: C, 71.44; H, 6.75. Gef.: C, 73.18; H, 6.64.

5.4.2 Hydrogenolyse der Verbindung 18



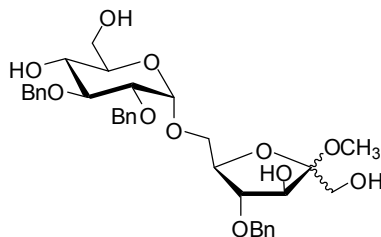
Die Verbindung **18** (719 mg, 0.85 mmol) und Palladiumhydroxid auf Aktivkohle (10%, 400 mg) wird in einem Minimum einer Mischung aus Essigsäureethylester–Methanol (3:1, ca. 3 ml) suspendiert. Anschließend wird Essigsäure (3–4 Tropfen) hinzugegeben und für 16 h bei 20–22 °C unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C₂) wird der Katalysator über Celite 545* abfiltriert und der Rückstand mit Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingeeengt und der entstandene Rückstand mittels Säulenchromatographie (Essigsäureethylester) gereinigt, um die analysenreine Verbindung **23** (377 mg, 66%) zu erhalten.

5.4.2.1 2,3-Di-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 4-*O*-benzoyl- α -D-fructofuranosid (**23**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{26} +177.0$ (c 1.0, CHCl₃); R_f 0.34 (Essigsäureethylester); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.34–8.00 (m, 15H, 3 \times COC₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 5.61 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.2, $J_{3',4'}$ 8.5 Hz, H-3'), 5.61 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 5.5 Hz, OH_{4'}), 5.54 (d, 1H, $J_{3,OH}$ 5.4 Hz, OH₃), 5.27 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.7 Hz, H-1'), 5.05 (dd, 1H, H-2'), 4.98 (dd, 1H, J 1.8, $J_{3,4}$ 1.8, $J_{4,5}$ 4.0 Hz, H-4), 4.72 (t, 1H, J 5.4, J 5.7 Hz, H-5'), 4.47 (t, 1H, $J_{1,OH}$ 5.5 Hz, OH₁), 4.18 (d't, 1H, $J_{5,6a}$ 4.4 Hz, H-5), 4.02–4.05 (m, 1H, H-3), 3.87 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6b), 3.75–3.80 (m, 3H, H-6a, H-4', OH_{6'}), 3.71 (dd, 1H, $J_{6b,OH}$ 3.9, $J_{6'a,6'b}$ 11.8 Hz, H-6'b), 3.58–3.66 (m, 1H, H-6'a), 3.48–3.52 (m, 2H, $J_{1a,1b}$ 4.6 Hz, H-1ab), 3.11 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 165.36, 165.16, 165.07 (3 \times COC₆H₅), 133.50, 133.43, 133.21 (3 \times COC₆H₅, *p*-Ph), 129.65, 129.42, 128.78 (3 \times COC₆H₅, *i*-Ph), 129.25, 129.24, 129.16, 129.15, 129.13 (2 \times), 128.69 (2 \times), 128.55 (2 \times), 128.53 (2 \times) (3 \times COC₆H₅, *o*-, *m*-Ph), 109.18 (C-2), 95.09 (C-1'), 80.88 (C-4), 80.01 (C-5), 77.51 (C-3), 73.40 (C-3'), 72.71 (C-4'), 71.68 (C-2'), 67.65 (C-6), 67.28 (C-5'), 59.93 (C-6'), 56.83 (C-1), 47.74 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₃₄H₃₆NaO₁₄ [M+Na]⁺: 691.19973, gef.: 691.20093. Anal. Ber. für C₃₄H₃₆O₁₄: C, 61.07; H, 5.43. Gef.: C, 61.81; H, 5.54.

5.4.3 Umsetzung der Verbindung **19** mit Iod



Zu einer Lösung aus Verbindung **19** (803 mg, 1.0 mmol) in Dichlormethan–Methanol (1:1, 100 ml) wird Iod (610 mg, 2.4 mmol) hinzugefügt. Die dunkelbraune Lösung wird für 42 h unter Rückfluss erhitzt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C_2) wird die Mischung auf 20–22 °C gekühlt, mit Essigsäureethylester (300 ml) verdünnt und anschließend mit 10% aq. Natriumthiosulfat-Lösung (1 × 150 ml) und gesätt. Natriumchlorid-Lösung (1 × 150 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der entstandene Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Essigsäureethylester) gereinigt, wobei die Verbindungen **24a** (249 mg, 40%) und **24b** (189 mg, 30%) erhalten werden.

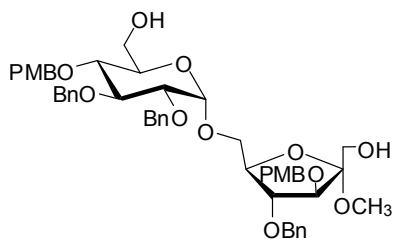
5.4.3.1 2,3-Di-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 4-*O*-benzyl- α -D-fructofuranosid (**24a**)

Farblose Kristalle (Essigsäureethylester); Smp. 113 °C; $[\alpha]_D^{24} +88.4$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.33 (Essigsäureethylester); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.17–7.43 (m, 15H, 3 × $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 5.29 (d, 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 5.9 Hz, OH_3), 5.25 (d, 1H, $J_{4',\text{OH}}$ 6.4 Hz, $\text{OH}_{4'}$), 4.96 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.79 (d, 1H, J 11.6 Hz), 4.73 (d, 1H, J 11.6 Hz) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.67 (d, 1H, J 12.1 Hz), 4.62 (d, 1H) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.62 (d, 1H), 4.56 (d, 1H, J 12.1 Hz) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.53 (t', 1H, $J_{6'a,\text{OH}}$ 5.3, $J_{6'b,\text{OH}}$ 5.9 Hz, OH_6), 4.33 (t', 1H, $J_{1'a,\text{OH}}$ 6.0, $J_{1'b,\text{OH}}$ 6.2 Hz, OH_1), 4.07 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.0, $J_{3,\text{OH}}$ 5.7 Hz, H-3), 3.99 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 10.6 Hz, H-5), 3.81 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.9 Hz, H-4), 3.75 (dd, 1H, $J_{6b,\text{OH}}$ 5.7 Hz, H-6b), 3.26–3.70 (m, 9H, H-1ab, H-6a, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'ab), 3.19 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 138.38, 138.62, 138.44 (3 × $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 128.11–127.04 (mehrere Signale, 3 × $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 108.44 (C-2), 95.73 (C-1'), 86.91 (C-4), 81.41 (C-3'), 79.44 (C-5), 79.14 (C-2'), 78.75 (C-3), 74.10 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72.76 (C-5'), 71.29, 71.26 (2 × $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.66 (C-4'), 67.22 (C-6), 60.49 (C-6'), 58.16 (C-1), 47.89 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 649.26193, gef.: 649.26230. Anal. Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_{11}$: C, 65.16; H, 6.76. Gef.: C, 65.77; H, 6.90.

5.4.3.2 2,3-Di-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 4-*O*-benzyl- β -D-fructofuranosid (24 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{27} +76.2$ (c 1.0, MeOH); R_f 0.19 (Essigsäureethylester); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.18–7.44 (m, 15H, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 5.28 (d, 1H, $J_{4',\text{OH}}$ 6.4 Hz, OH $_{4'}$), 5.08 (d, 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 7.4 Hz, OH $_3$), 4.92 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.82 (dd, 1H, $J_{1a,\text{OH}}$ 5.3, $J_{1b,\text{OH}}$ 7.0 Hz, OH $_1$), 4.77 (d, 1H, J 11.7 Hz), 4.71 (d, 1H, J 11.7 Hz) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.70 (d, 1H, J 12.3 Hz), 4.65 (d, 1H) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.64 (s, 2H, Zentrum vom AB-System, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.53 (t, 1H, $J_{6',\text{OH}}$ 5.5 Hz, OH $_6$), 4.25 (t, 1H, J 7.2 Hz, H-3), 3.87–4.02 (m, 2H, H-4, H-5), 3.75 (dd, 1H, J 5.7, J 9.8 Hz, H-6b), 3.27–3.68 (m, 9H, H-1ab, H-6a, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'ab), 3.22 (s, 3H, OCH $_3$); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 139.37, 138.68, 138.64 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 128.09–127.33 (mehrere Signale, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 104.87 (C-2), 95.97 (C-1'), 84.61 (C-4), 81.36 (C-3'), 79.31 (C-2'), 78.40 (C-5), 76.18 (C-3), 74.07 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72.81 (C-4'), 71.48, 71.45 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.69 (C-5'), 68.67 (C-6), 60.51 (C-6'), 59.98 (C-1), 48.65 (OCH $_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 649.26193, gef.: 649.26308. Anal. Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_{11}$: C, 65.16; H, 6.76. Gef.: C, 65.85; H, 6.88.

5.4.4 Selektive Ringöffnung der *p*-Methoxybenzylidenverbindung



Zu einer Lösung aus Natriumcyanoborhydrid (226 mg, 3.6 mmol) in abs. Acetonitril (4 ml) wird vorsichtig die Verbindung **21** (259 mg, 0.3 mmol) gegeben. Anschließend wird eine zuvor hergestellte Lösung aus Trimethylchlorsilan in abs. Acetonitril [1.8 ml, 3.6 mmol; Herstellung der Lösung: Molsiebe (3Å, 360 mg), Trimethylchlorsilan (0.6 ml) und abs. Acetonitril (1.8 ml) werden unter Ausschluss von Wasser zusammengegeben und 15 min gerührt] unter Rühren über 30 min bei 0 °C hinzu getropft. Die Mischung wird für weitere 15 min bei 0 °C belassen und dann für 16 h bei 20–22 °C gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester) wird das Gemisch mit gesätt. aq. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert (Vorsicht, starkes Aufschäumen!) und die dabei entstehenden Phasen getrennt. Die aq. Phase wird mit Chloroform (2×4 ml) extrahiert. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt und das zurückbleibende Öl in einem Gemisch aus Heptan (16 ml) und Chloroform (8 ml) aufgenommen, woraufhin sich eine gelbe aq. Phase abscheidet. Diese Phase wird abgetrennt und die organ. Phase mit dest. Wasser (3×8 ml) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt.

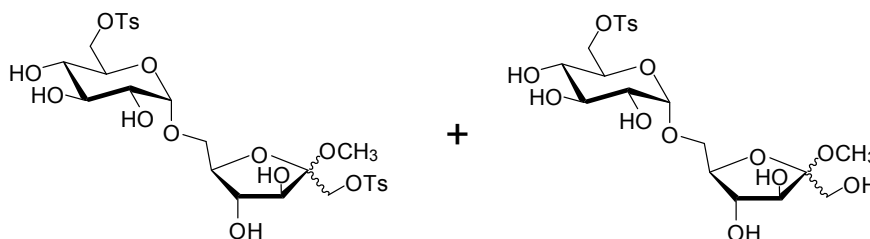
Bei der anschließenden Reinigung durch Säulenchromatographie (Eluent: Essigsäureethylester) wird Verbindung **25** (53 mg, 20 %) erhalten.

5.4.4.1 2,3-Di-*O*-benzyl-4-*p*-methoxybenzyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 4-*O*-benzyl-3-*p*-methoxybenzyl- α -D-fructofuranosid (**25**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +67.1$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.38 (System C_2); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.15–7.35, 6.84–6.88 (m, 23H, $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 4.97 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 4.41–4.79 (m, 12H, OH₁, OH₆, $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.98 (dd, 1H, J 5.5, J 10.9 Hz, H-5), 3.87–3.91 (m, 2H, H-3, H-4), 3.66–3.78 (m, 2H, H-6b, H-3'), 3.73, 3.71 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 3.58, 3.59 (2d, $2 \times 1\text{H}$, J 11.6, J 11.8 Hz, H-1b, H-6'b), 3.34–3.55 (m, 6H, H-1a, H-6a, H-2', H-4', H-5', H-6'a), 3.20 (s, 3H, OCH₃); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 158.76, 158.70 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *p*-Ph), 138.87, 138.51, 138.20 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 130.57, 130.08 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *i*-Ph), 129.34, 129.23 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *o*-Ph), 128.86–127.26 (mehrere Signale, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 113.57, 113.54 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, *m*-Ph), 108.38 (C-2), 95.68 (C-1'), 85.61, 84.65 (C-3, C-4), 81.16 (C-3'), 79.56 (C-2'), 79.47 (C-5), 77.07 (C-4'), 74.37, 73.62 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 71.53 (C-5'), 71.31, 71.26, 71.12 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 67.11 (C-6), 60.06 (C-6'), 57.87 (C-1), 55.01, 54.98 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 47.76 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{58}\text{NaO}_{13}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 889.37696, gef.: 889.37712. Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{58}\text{O}_{13}$: C, 69.27; H, 6.74. Gef.: C, 69.79; H, 6.86.

5.5 Selektiver Schutz der primären Hydroxylgruppen der Methylglycoside der Isomaltulose

5.5.1 Selektive Tosylierung des Anomerengemisches **5a,β**

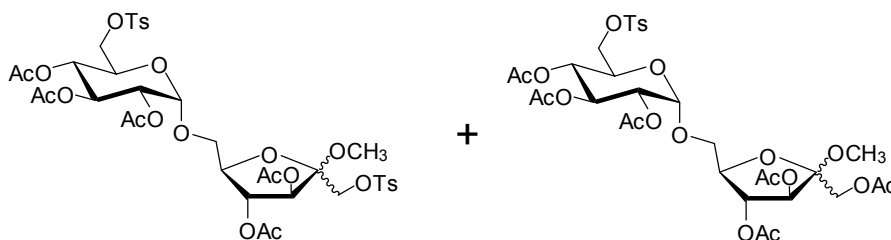


Zu einer auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung des Anomerengemisches **5a,β** (1.51 g, 4.25 mmol) in abs. Pyridin (10 ml) wird unter Rühren langsam eine ebenfalls auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung von *p*-Toluensulfonylchlorid (930 mg, 4.9 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) gegeben. Das Gemisch wird 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Dann wird erneut eine auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlte Lösung von *p*-Toluensulfonylchlorid (930 mg, 4.9 mmol) in abs. Pyridin (3 ml) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird weitere 3 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann über Nacht bei etwa $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließend 24 h bei $20\text{--}22\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt (DC-Kontrolle: System B_2).

Das überschüssige *p*-Toluensulfonylchlorid wird durch Zugabe von Eiswasser (5 ml) zersetzt. Nach 30 min wird die Lösung in Eiswasser (20 ml) gegeben und die aq. Phase mit Chloroform ($4 \times 70\text{ ml}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser ($3 \times 30\text{ ml}$), eiskalter aq. 1 M Schwefelsäure (30 ml), Wasser (30 ml), gesätt. aq. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 ml) und mit Wasser (30 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

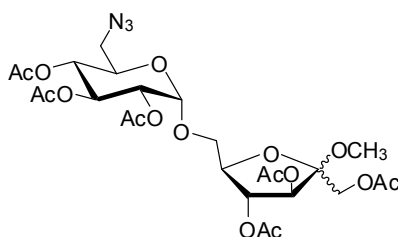
Es wird ein Rohproduktgemisch aus den Verbindungen **26a,β** (R_f 0.55 (α), 0.45 (β); System B_2) und **27a,β** (R_f 0.50 (α), 0.36 (β); System B_2) erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung und Trennung umgesetzt wird.

5.5.2 Acetylierung des Rohproduktgemisches der Verbindungen **26a,β** und **27a,β**



Die Acetylierung wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C_2). Bei der Umsetzung des Rohproduktgemisches aus den Verbindungen **26a,β** und **27a,β** und der anschließenden Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_3) wird ein Gemisch (2.79 g; R_f 0.53, System C_2) der Verbindungen **28a,β** und **29a,β** als farbloser Schaum erhalten. Das Produktgemisch wird ohne Trennung weiter umgesetzt.

5.5.3 Darstellung der Azido-Verbindung



Zu einer Lösung des Produktgemisches der Verbindungen **28a,β** und **29a,β** (1.49 g) in abs. DMF (15 ml) wird Natriumazid (1.05 g, 17 mmol) gegeben und für 10 h bei 80 °C unter einer Argonatmosphäre gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C_3) wird das Gemisch auf 20–22 °C gekühlt und dann mit dest. Wasser (20 ml) verdünnt. Die resultierende Lösung wird mit Dichlormethan (3×25 ml) extrahiert und die vereinigten organ. Phasen anschließend mit Wasser (1×25 ml) und gesätt. Natriumchlorid-Lösung (1×25 ml) gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum eingengt. Der verbleibende Rückstand wird säulenchromatographisch (Eluentengradient: Essigsäureethylester 30% → 50% in Hexan) gereinigt, um die Verbindungen **30a** (144 mg, 10% Gesamtausbeute) und **30β** (158 mg, 11% Gesamtausbeute) analysenrein zu erhalten.

5.5.3.1 2,3,4-*O*-Acetyl-6-azido-6-desoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 1,3,4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**30a**)

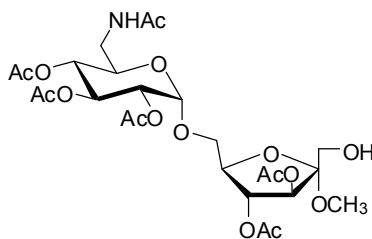
Farbloser Sirup; R_f 0.31 (System C_3); 1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.28 (t, 1H, $J_{2,3'}$ 10.0, $J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 5.15 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.13 (d, 1H, $J_{3,4}$ 1.9 Hz, H-3), 4.97 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.1 Hz, H-4), 5.05 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 10.2 Hz, H-4'), 4.84 (dd, 1H, H-2'), 4.31 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1b), 4.16 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.8, $J_{5,6b}$ 5.1 Hz, H-5), 4.07 (d, 1H, H-1a), 3.95–4.04 (m, 1H, H-5'), 3.87 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.1 Hz, H-6b), 3.75 (dd, 1H, H-6a), 3.37–3.53 (m, 2H, H-6'ab), 3.23 (s, 3H, OCH₃), 2.07, 2.03 (2 ×), 1.99, 1.98, 1.96 (6s, 6 × 3H, 6

$\times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.81, 169.63, 169.60, 169.55, 169.27, 168.72 ($6 \times \text{COCH}_3$), 106.25 (C-2), 95.01 (C-1'), 79.94 (C-5), 79.51 (C-3), 77.59 (C-4), 69.87 (C-2'), 69.30 (C-3'), 68.75 (C-4'), 68.31 (C-5'), 66.53 (C-6), 57.88 (C-1), 50.07 (C-6'), 48.24 (OCH_3), 20.45, 20.42, 20.35, 20.31, 20.28 ($2 \times$) ($6 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{NaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 656.19095, gef.: 656.19094. Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_{16}$: C, 47.39; H, 5.57; N, 6.63. Gef.: C, 47.72; H, 5.63; N, 6.74.

5.5.3.2 2,3,4-*O*-Acetyl-6-azido-6-desoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (30 β)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +97.6$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.27 (System C_3); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.43 (t', 1H, $J_{3,4}$ 7.6, $J_{4,5}$ 6.9 Hz, H-4), 5.40 (t', 1H, H-3), 5.28 (t', 1H, $J_{2,3'}$ 10.1 Hz, H-3'), 5.13 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 4.96 (t, 1H, $J_{3',4'} = J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 4.86 (dd, 1H, H-2'), 4.21 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz, H-1b), 4.15–4.19 (m, 1H, H-5), 4.10 (d, 1H, H-1a), 4.00 (ddd, 1H, $J_{5,6'a}$ 6.0, $J_{5,6'b}$ 2.5 Hz, H-5'), 3.79 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.0, $J_{6a,6b}$ 10.7 Hz, H-6b), 3.65 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.1 Hz, H-6a), 3.49 (dd, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 13.6 Hz, H-6'b), 3.41 (dd, 1H, H-6'a), 3.31 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.05, 2.04, 2.01, 1.99, 1.96 (6s, $6 \times 3\text{H}$, $6 \times \text{COCH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 169.88, 169.63, 169.60, 169.59, 169.58, 169.23 ($6 \times \text{COCH}_3$), 102.02 (C-2), 95.23 (C-1'), 76.70 (C-5), 76.03 (C-3), 74.37 (C-4), 69.70 (C-2'), 69.22 (C-3'), 68.58 (C-4'), 68.35 (C-5'), 67.41 (C-6), 62.39 (C-1), 50.03 (C-6'), 49.33 (OCH_3), 20.49, 20.45, 20.40 ($2 \times$), 20.29, 20.25 ($6 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{NaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 656.19095, gef.: 656.19169. Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_{16}$: C, 47.39; H, 5.57; N, 6.63. Gef.: C, 47.87; H, 5.65; N, 6.76.

5.5.4 Reduktion der Azidoverbindung 30 α



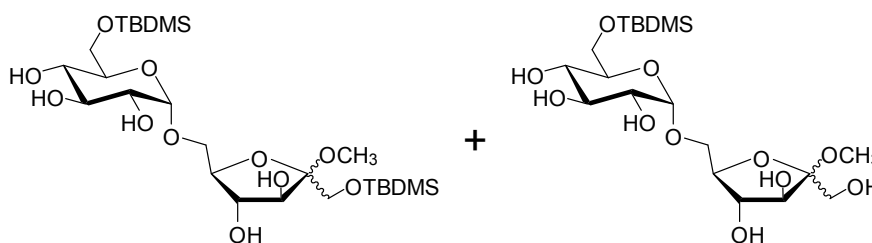
Die Verbindung **30 α** (127 mg, 0.2 mmol) und Palladium auf Aktivkohle (10%, 4 mg) wird in Methanol (2 ml) suspendiert und für 16 h bei 20–22 °C unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System B_3) wird der Katalysator über Celite 545* abfiltriert und der Rückstand mit Methanol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingeeignet und der entstandene Rückstand mittels Säulenchromatographie (System B_4) gereinigt, um die analysenreine Verbindung **31** (100 mg, 82%) zu erhalten.

5.5.4.1 2,3,4-*O*-Acetyl-6-acetamido-6-desoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**31**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{25} +90.0$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.55 (System B_3); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.88 (t, 1H, $J_{6a,NH}$ 5.5 Hz, NHCOCH_3), 5.52 (br s, 1H, OH_1), 5.08–5.17 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.00 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.94 (dd, 1H, H-4), 4.67 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.2 Hz, H-2'), 4.30 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1b), 4.12 (q, 1H, $J_{4,5}$ 9.6, $J_{5,6b}$ 4.9 Hz, H-5), 4.04 (d, 1H, H-1a), 3.82 (dd, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.3 Hz, H-6b), 3.68 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.8 Hz, H-6a), 3.56–4.65 (m, 1H, H-5'), 3.23–3.53 (m, 3H, H-4', H-6'ab), 3.22 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.03, 2.00, 1.99, 1.97 (5s, $5 \times 3\text{H}$, $5 \times \text{COCH}_3$), 1.85 (s, 3H, NHCOCH_3); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 169.90, 169.82, 169.80, 169.61, 169.56 ($5 \times \text{COCH}_3$), 168.73 (NHCOCH_3), 106.21 (C-2), 95.12 (C-1'), 79.82 (C-5), 79.64 (C-3), 77.78 (C-4), 71.74 (C-3'), 70.67 (C-2'), 70.38 (C-5'), 68.61 (C-4'), 65.88 (C-6), 57.86 (C-1), 48.23 (OCH_3), 39.22 (C-6'), 22.41 (NHCOCH_3), 21.10, 20.75, 20.46, 20.36 ($2 \times$) ($5 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{NO}_{16}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 608.2185, gef.: 608.2191; ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NNaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 630.2005, gef.: 630.2016. Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_{16}$: C, 49.42; H, 6.14; N, 2.31. Gef.: C, 50.25; H, 6.26; N, 2.33.

5.5.5 Selektive TBDMS-Gruppen-Einführung am Anomerengemisch **5 α,β**



Zu einer Lösung des Anomerengemisches **5 α,β** (1.0 g, 2.81 mmol) in abs. Pyridin (5 ml) wird *tert*-Butyl-dimethylchlorsilan (2.03 g, 13.47 mmol) und eine Spatelspitze voll DMAP gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 16 h bei 20–22 °C gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System A_1) wird die Mischung mit Toluol codestilliert und der Rückstand anschließend mittels Säulenchromatographie (Essigsäure-ethylester) gereinigt und somit die Verbindungen **32 α , β** (279 mg, 17 %) und **33 α , β** (291 mg, 22 %) jeweils als farbloser Sirup erhalten.

5.5.5.1 6-*O*-*tert*-Butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-fructofuranosid (**32 α**)

R_f 0.55 (System B_2); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.01 (dd, 1H, J 1.4, J 5.86 Hz, OH₄), 4.97 (t', 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 6.4 Hz, OH₃), 4.84 (dd, 1H, $J_{4,\text{OH}}$ 5.4 Hz, OH_{4'}), 4.70–4.78 (m, 1H, OH_{3'}), 4.60–4.69 (m, 2H, H-1', OH_{2'}), 3.71–3.88 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-6'b), 3.61–3.70 (m, 3H, H-1b, H-6b, H-6'a), 3.34–3.57 (m, 4H, H-1a, H-6a, H-3', H-5'), 3.18 (s, 3H, OCH₃), 3.15–3.22 (m, 1H, H-2'), 3.06–3.15 (m, 1H, H-4'), 0.83–0.88 (m, 18H, 2 \times Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 0.01–0.06 (m, 12H, 2 \times Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 107.61 (C-2), 99.11 (C-1'), 81.25, 79.73 (C-3, C-5), 78.00 (C-4), 73.32, 72.35 (C-3', C-5'), 71.85 (C-2'), 69.64 (C-4'), 68.28 (C-6), 62.48 (C-6'), 61.04 (C-1), 48.12 (OCH₃), 25.81 (2 \times C(CH₃)₃), 18.02 (2 \times C(CH₃)₃), -5.21, -5.28, -5.42, -5.54 (2 \times Si(CH₃)₂); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₂₅H₅₂NaO₁₁Si₂ [M+Na]⁺: 607.29400, gef.: 607.29470. Anal. Ber. für C₂₅H₅₂O₁₁Si₂: C, 51.34; H, 8.96. Gef.: C, 51.97; H, 9.12.

5.5.5.2 6-*O*-*tert*-Butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- β -D-fructofuranosid (**32 β**)

R_f 0.46 (System B_2); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 103.73 (C-2), 98.40 (C-1'), 79.44, 75.83, 75.58 (C-3, C-4, C-5), 73.59, 72.99, 72.30 (C-2', C-3', C-5'), 69.89 (C-4'), 68.36 (C-6), 62.72 (C-6'), 59.41 (C-1), 48.95 (OCH₃), 25.77 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 17.97 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), -4.31, -4.97, -5.23, -5.25 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₂₅H₅₂NaO₁₁Si₂ [M+Na]⁺: 607.29400, gef.: 607.29470. Anal. Ber. für C₂₅H₅₂O₁₁Si₂: C, 51.34; H, 8.96. Gef.: C, 51.97; H, 9.12.

5.5.5.3 6-*O*-*tert*-Butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl α -D-fructofuranosid (**33 α**)

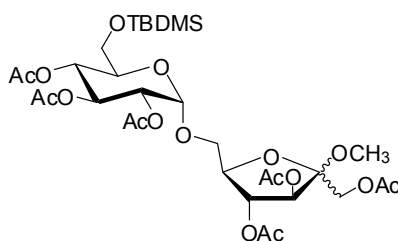
R_f 0.21 (System B_2); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.09 (d, 1H, $J_{4,\text{OH}}$ 6.1 Hz, OH₄), 5.06 (d, 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 5.6 Hz, OH₃), 4.89 (d, 1H, $J_{4',\text{OH}}$ 5.3 Hz, OH_{4'}), 4.79 (d, 1H, $J_{3',\text{OH}}$ 4.8 Hz, OH_{3'}), 4.75 (d, 1H, $J_{2',\text{OH}}$ 6.5 Hz, OH_{2'}), 4.67 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.7 Hz, H-1'), 4.18 (d, 1H, $J_{1a,\text{OH}}$

6.0 Hz, $J_{1b,OH}$ 6.9 Hz, OH₁), 3.84 (dd, 1H, J 4.4, J 6.0 Hz, H-4), 3.79 (d, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 11.0 Hz, H-6'b), 3.71–3.77 (m, 2H, H-3, H-5), 3.67 (d, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6b), 3.65 (d, 1H, H-6'a), 3.36–3.52 (m, 5H, H-1ab, H-6a, H-3', H-5'), 3.12–3.21 (m, 1H, H-2'), 3.17 (s, 3H, OCH₃), 3.02–3.11 (m, 1H, H-4'), 0.86 (3s, $3 \times 3H$, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 0.03 (2s, $2 \times 3H$, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 107.57 (C-2), 99.03 (C-1'), 80.71 (C-5), 80.66 (C-4), 77.48 (C-3), 73.35 (C-3'), 72.51 (C-5'), 71.86 (C-2'), 69.83 (C-4'), 66.96 (C-6), 62.64 (C-6'), 59.22 (C-1), 47.97 (OCH₃), 25.82 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 18.00 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), -5.17, -5.25 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₁₉H₃₈NaO₁₁Si [M+Na]⁺: 493.20756, gef.: 493.20770. Anal. Ber. für C₁₉H₃₈O₁₁Si: C, 48.49; H, 8.14. Gef.: C, 49.31; H, 8.29.

5.5.5.4 6-*O*-*tert*-Butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl β -D-fructofuranosid (33 β)

R_f 0.14 (System B₂); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 5.22 (d, 1H, $J_{3,OH}$ 5.3 Hz, OH₃), 4.91 (d, 1H, $J_{4',OH}$ 5.3 Hz, OH_{4'}), 4.73–4.80 (m, 4H, OH₁, OH₄, OH_{2'}, OH_{3'}), 4.65 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 3.99 (dd, 1H, J 6.9, J 7.7 Hz, H-4), 3.79 (d, 1H, $J_{6'a,6'b}$ 11.4 Hz, H-6'b), 3.71–3.77 (m, 2H, H-3, H-5), 3.66 (d, 1H, $J_{6a,6b}$ 11.4 Hz, H-6b), 3.64 (d, 1H, H-6'a), 3.36–3.52 (m, 4H, H-1b, H-6a, H-3', H-5'), 3.29 (dd, 1H, $J_{1a,OH}$ 7.0, $J_{1a,1b}$ 11.0 Hz, H-1a), 3.12–3.21 (m, 1H, H-2'), 3.18 (s, 3H, OCH₃), 3.02–3.11 (m, 1H, H-4'), 0.86 (3s, $3 \times 3H$, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 0.02 (2s, $2 \times 3H$, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 104.38 (C-2), 98.98 (C-1'), 79.55 (C-5), 76.05 (C-4), 75.84 (C-3), 73.24 (C-3'), 72.39 (C-5'), 71.86 (C-2'), 69.89 (C-4'), 69.10 (C-6), 62.77 (C-6'), 60.57 (C-1), 48.69 (OCH₃), 25.82 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), 18.06 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃), -5.22, -5.24 (Si(CH₃)₂C(CH₃)₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₁₉H₃₈NaO₁₁Si [M+Na]⁺: 493.20756, gef.: 493.20770. Anal. Ber. für C₁₉H₃₈O₁₁Si: C, 48.49; H, 8.14. Gef.: C, 49.31; H, 8.29.

5.5.6 Peracetylierung des Produktgemisches 32 α,β und 33 α,β



Die Acetylierung des Produktgemisches **32 α,β** und **33 α,β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C_3). Bei der Umsetzung des Produktgemisches **32 α,β** und **33 α,β** und der anschließenden Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_4) erhält man **34 α** (406 mg, 20% Gesamtausbeute) und **34 β** (528 mg, 26% Gesamtausbeute).

5.5.6.1 2,3,4-*O*-Acetyl-6-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (**34 α**)

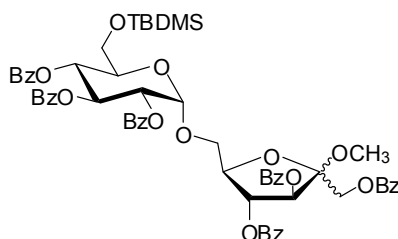
Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{21} +131.3$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.48 (System C_3); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.28 (t, 1H, $J_{2,3'} = J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.12 (d, 1H, $J_{3,4}$ 1.9 Hz, H-3), 5.10 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.92–5.05 (m, 2H, H-4, H-4'), 4.75 (dd, 1H, H-2'), 4.30 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1b), 4.13 (q, 1H, J 4.6, J 8.8 Hz, H-5), 4.05 (d, 1H, H-1a), 3.78–3.90 (m, 2H, H-6b, H-5'), 3.58–3.76 (m, 3H, H-6a, H-6'ab), 3.22 (s, 3H, OCH_3), 2.06, 2.03 (2 \times), 1.97 (2 \times), 1.95 (6s, 6 \times 3H, 6 \times COCH_3), 0.86 (3s, 3 \times 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.03, 0.01 (2s, 2 \times 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.71, 169.65 (2 \times), 169.51, 168.91, 168.66 (6 \times COCH_3), 106.22 (C-2), 94.95 (C-1'), 79.90 (C-5), 79.62 (C-3), 77.60 (C-4), 70.06 (C-2'), 69.85 (C-3'), 69.46 (C-4'), 67.94 (C-5'), 66.18 (C-6), 61.24 (C-6'), 57.86 (C-1), 48.20 (OCH_3), 25.65 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.42, 20.34, 20.31 (2 \times), 20.27 (2 \times) (6 \times COCH_3), 17.87 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -5.57, -5.62 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{NaO}_{17}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 745.2709, gef.: 745.2720. Anal. Ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_{17}\text{Si}$: C, 51.51; H, 6.97. Gef.: C, 51.94; H, 7.10.

5.5.6.2 2,3,4-*O*-Acetyl-6-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (**34 β**)

gelblichen Sirup; $[\alpha]_D^{22} +100.3$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.42 (System C_3); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 5.35–5.44 (m, 2H, H-3, H-4), 5.28 (t', 1H, $J_{2,3'}$ 10.0 Hz, H-3'), 5.08 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 5.00 (t, 1H, $J_{3',4'} = J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 4.76 (dd, 1H, H-2'), 4.21 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz, H-1b), 4.12–4.20 (m, 1H, H-5), 4.09 (d, 1H, H-1a), 3.77 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.3, $J_{6a,6b}$ 10.8 Hz, H-6b), 3.58–3.90 (m, 4H, H-6a, H-5', H-6'ab), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 2.05, 2.04, 2.03, 1.99, 1.98, 1.95 (6s, 6 \times 3H, 6 \times COCH_3), 0.86 (3s, 3 \times 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.02, 0.01 (2s, 2 \times 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.78, 169.65 (2 \times), 169.61, 169.56, 168.90 (6 \times COCH_3), 102.06 (C-2), 95.28 (C-1'), 76.84 (C-5), 76.10 (C-3), 74.64 (C-4), 69.90 (C-2'), 69.75 (C-3'), 69.52 (C-5'), 67.81 (C-4'), 67.45 (C-6), 62.34 (C-1), 61.24 (C-6'), 49.30 (OCH_3), 25.66 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.49, 20.43, 20.39,

20.37, 20.31, 20.26 ($6 \times \text{COCH}_3$), 17.98 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -5.55, -5.57 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{NaO}_{17}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 745.2709, gef.: 745.2715. Anal. Ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_{17}\text{Si}$: C, 51.51; H, 6.97. Gef.: C, 51.89; H, 7.08.

5.5.7 Perbenzoylierung des Produktgemisches **32a,β** und **33a,β**



Die Benzoylierung des Produktgemisches **32a,β** und **33a,β** wird, wie unter 5.3.13 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C_4). Bei der Umsetzung des Produktgemisches **32a,β** und **33a,β** und der anschließenden Reinigung mittels Säulenchromatographie (System C_5) erhält man **35a,β** (1.23 g, 40% Gesamtausbeute) in einem 3:1 Gemisch als farblosen Sirup.

Eine kleine Menge der Verbindung **35a** konnte aus dem Isomerengemisch in Essigsäure-ethylester–Petrolether kristallisiert werden.

5.5.7.1 2,3,4-*O*-Benzoyl-6-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-benzoyl- α -D-fructofuranosid (**35a**)

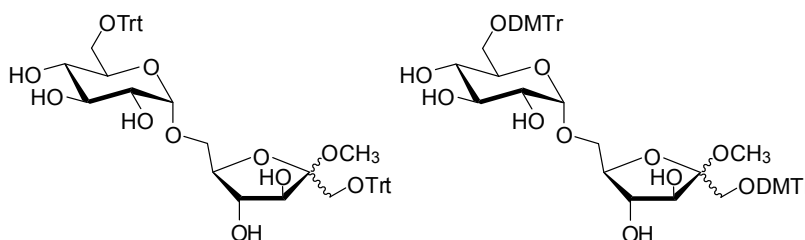
Farblose Kristalle (Essigsäureethylester–Petrolether); Smp. 136 °C; R_f 0.47 (System C_4); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.28–8.03 (m, 30H, $6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 6.00 (t', 1H, $J_{2',3'}$ 10.0, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 5.71 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.2 Hz, H-3), 5.55–5.61 (m, 2H, H-4, H-4'), 5.54 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.38 (dd, 1H, H-2'), 4.72 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.3 Hz, H-1b), 4.54–4.59 (m, 1H, H-5), 4.25 (d, 1H, H-1a), 4.22–4.27 (m, 1H, H-5'), 4.11 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.7, $J_{6a,6b}$ 11.8 Hz, H-6b), 4.06 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.3 Hz, H-6a), 3.66–3.78 (m, 2H, H-6'ab), 3.28 (s, 3H, OCH_3), 0.77 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -0.08 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 165.12, 165.01, 164.82, 164.74, 164.42, 164.10 ($6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.38–133.85 (mehrere Signale, $6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 106.41 (C-2), 95.24 (C-1'), 80.73 (C-3), 79.72 (C-5), 77.89 (C-4), 71.10 (C-3'), 70.98 (C-2'), 69.90 (C-5'), 68.65 (C-4'), 66.26 (C-6), 61.58 (C-6'), 58.57 (C-1), 48.36 (OCH_3), 25.58 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 17.80

($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -5.69, -5.72 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{62}\text{NaO}_{17}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1117.36485, gef.: 1117.36633. Anal. Ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{62}\text{O}_{17}\text{Si}$: C, 66.90; H, 5.71. Gef.: C, 67.28; H, 5.80.

5.5.7.2 2,3,4-*O*-Benzoyl-6-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-benzoyl- β -D-fructofuranosid (35 β)

R_f 0.47 (System C_4); ^1H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 7.28–8.03 (m, 30H, $6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 5.99–6.06 (m, 3H, H-3, H-4, H-3'), 5.55–5.61 (m, 1H, H-4'), 5.52 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.33 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.2 Hz, H-2'), 4.63 (br ddd, 1H, H-5), 4.57 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 11.7 Hz, H-1b), 4.50 (d, 1H, H-1a), 4.20 (dq, 1H, J 2.2, J 3.5, J 6.4 Hz, H-5'), 4.00–4.03 (m, 2H, H-6ab), 3.66–3.78 (m, 2H, H-6'ab), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 0.76 (3s, $3 \times 3\text{H}$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -0.11 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 165.22, 165.14, 164.93, 164.87, 164.82, 164.39 ($6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.38–133.85 (mehrere Signale, $6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 102.57 (C-2), 95.24 (C-1'), 77.89 (C-3), 77.31 (C-5), 75.38 (C-4), 71.25 (C-3'), 70.89 (C-2'), 69.87 (C-5'), 68.53 (C-4'), 66.68 (C-6), 64.19 (C-1), 61.49 (C-6'), 49.83 (OCH_3), 25.57 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 17.80 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -5.74, -5.76 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{62}\text{NaO}_{17}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1117.36485, gef.: 1117.36633. Anal. Ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{62}\text{O}_{17}\text{Si}$: C, 66.90; H, 5.71. Gef.: C, 67.28; H, 5.80.

5.5.8 Tritylierung bzw. Dimethoxytritylierung der Methylglycoside der Isomaltulose



Die Verbindungen **5a,β** (891 mg, 2.5 mmol), Triphenylchlormethan (3.4 g, 12.2 mmol) bzw. 4,4'-Dimethoxytriphenylchlormethan (2.5 g, 7.5 mmol), Triethylamin (4.6 ml) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (67 mg) werden in abs. Dichlormethan (14 ml) gelöst und 12 h bei 20–22 °C gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System B_2) wird zu dem Gemisch Kieselgel hinzugefügt, dann wird die Mischung im Vakuum eingeeengt und mittels Säulenchro-

matographie (Essigsäureethylester Gradient 50→100% in Petrolether) gereinigt, wobei die Verbindungen **36a,β** (1.39 g, 66%) bzw. **37a** (865 mg, 12%) und **37β** (1.37 g, 19%) erhalten werden.

Unter den gleichen Bedingungen ist eine α,β -Isomerentrennung des Gemisches **36a,β** möglich, um zu den reinen Verbindungen **36a** (484 mg, 23%) und **36β** (716 mg, 34%) zu gelangen.

5.5.8.1 6-*O*-Trityl- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 1-*O*-trityl- α -D-fructofuranosid (**36a**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +45.4$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.62 (System B_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.14–7.48 (m, 30H, $2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 5.33 (d, 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 6.2 Hz, OH), 5.10 (d, 1H, $J_{4,\text{OH}}$ 5.7 Hz, OH), 4.84 (d, 1H, $J_{4',\text{OH}}$ 5.7 Hz, OH), 4.80 (d, 1H, $J_{3',\text{OH}}$ 4.9 Hz, OH), 4.76 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.70 (d, 1H, $J_{2',\text{OH}}$ 6.6 Hz, OH), 3.99 (t, 1H, H-3), 3.78–3.93 (m, 3H, H-4, H-5, H-6a), 3.63–3.73 (m, 1H, H-5'), 3.53–3.63 (m, 1H, H-6b), 3.35–3.52 (m, 1H, H-3'), 2.92–3.28 (m, 6H, H-1ab, H-2', H-4', H-6'ab), 2.89 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 143.94, 143.68 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *i*-Ph), 128.42, 128.29, 127.71, 127.67, 126.87, 126.79 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 107.85 (C-2), 98.74 (C-1'), 86.02, 85.45 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 81.87 (C-5), 80.81 (C-3), 79.08 (C-4), 73.54 (C-3'), 71.84 (C-2'), 71.05 (C-5'), 70.37 (C-4'), 67.80 (C-6), 63.28 (C-6'), 60.40 (C-1), 47.72 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{51}\text{H}_{52}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 863.34018, gef.: 863.34085. Anal. Ber. für $\text{C}_{51}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$: C, 72.84; H, 6.23. Gef.: C, 73.09; H, 6.28.

5.5.8.2 6-*O*-Trityl- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 1-*O*-trityl- β -D-fructofuranosid (**36β**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +37.9$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.54 (System B_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.1–7.49 (m, 30H, $2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 5.46 (d, 1H, $J_{4,\text{OH}}$ 5.1 Hz, OH), 5.03 (d, 1H, $J_{3,\text{OH}}$ 7.6 Hz, OH), 4.95 (d, 1H, $J_{4',\text{OH}}$ 5.3 Hz, OH), 4.82 (d, 1H, $J_{3',\text{OH}}$ 4.7 Hz, OH), 4.80 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.72 (d, 1H, $J_{2',\text{OH}}$ 6.2 Hz, OH), 4.23 (t, 1H, $J_{3,4}$ 7.6 Hz, H-3), 3.75–3.97 (m, 4H, H-4, H-5, H-6a, H-5'), 3.57 (m, 1H, H-6b), 3.44–3.55 (m, 1H, H-3'), 2.98–3.32 (m, 5H, H-1b, H-2', H-4', H-6'ab), 2.96 (s, 3H, OCH_3), 2.80 (m, 1H, H-1a); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 143.93, 143.62 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *i*-Ph), 128.33, 127.90, 127.74, 126.99, 126.84 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 103.37 (C-2), 98.63 (C-1'), 85.89, 85.53 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 79.47 (C-4), 77.54 (C-3), 75.90 (C-5), 73.53 (C-3'), 71.90 (C-2'),

70.82 (C-5'), 70.65 (C-4'), 68.58 (C-6), 63.65 (C-1), 63.52 (C-6'), 48.74 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₅₁H₅₂NaO₁₁ [M+Na]⁺: 863.34018, gef.: 863.34069. Anal. Ber. für C₅₁H₅₂O₁₁: C, 72.84; H, 6.23. Gef.: C, 73.09; H, 6.28.

5.5.8.3 6-*O*-Dimethoxytrityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1-dimethoxytrityl- α -D-fructofuranosid (37 α)

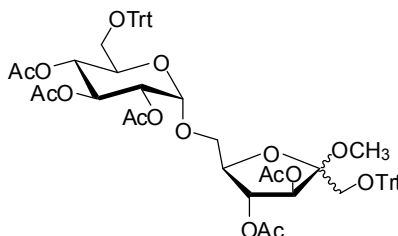
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +37.4$ (*c* 1.0, CHCl₃); R_f 0.65 (System B₂); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 6.73–7.52 (m, 26H, 2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 5.27 (d, 1H, *J*_{3,OH} 6.2 Hz, OH₃), 5.11 (d, 1H, *J*_{4,OH} 4.5 Hz, OH₄), 4.78–4.95 (m, 2H, OH_{3'}, OH_{4'}), 4.77 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.4 Hz, H-1'), 4.72 (d, 1H, *J*_{2',OH} 3.2 Hz, OH_{2'}), 3.95–4.06 (m, 1H, H-3), 3.79–3.94 (m, 3H, H-4, H-5, H-6b), 3.64–3.75 (m, 1H, H-5'), 3.69 (3s, 3 \times 3H), 3.67 (s, 3H) (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 3.55–3.64 (m, 1H, H-6a), 3.38–3.48 (m, 1H, H-3'), 3.14–3.28 (m, 3H, H-1b, H-2', H-6'b), 2.95–3.13 (m, 3H, H-1a, H-4', H-6'a), 2.93 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 157.98, 157.93, 157.89, 157.87 (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *p*-Ph), 145.28, 145.05 (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *i*-Ph), 135.91, 135.82, 135.57, 135.53 (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *i*-Ph), 127.46–130.13 (mehrere Signale, 2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *o*-, *m*-Ph), 126.46, 126.38 (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *p*-Ph), 113.00 (4 \times), 112.97 (4 \times) (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅, *m*-Ph), 107.95 (C-2), 98.73 (C-1'), 85.44, 84.84 (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 81.80 (C-5), 80.86 (C-3), 79.09 (C-4), 73.56 (C-3'), 71.87 (C-2'), 71.10 (C-5'), 70.49 (C-4'), 67.68 (C-6), 63.16 (C-6'), 60.36 (C-1), 54.92 (4 \times) (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 47.79 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₅₅H₆₀NaO₁₅ [M+Na]⁺: 983.38244, gef.: 983.38145. Anal. Ber. für C₅₅H₆₀O₁₅: C, 68.74; H, 6.29. Gef.: C, 68.97; H, 6.31.

5.5.8.4 6-*O*-Dimethoxytrityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1-dimethoxytrityl- β -D-fructofuranosid (37 β)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +21.7$ (*c* 1.0, CHCl₃); R_f 0.58 (System B₂); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 6.72–7.50 (m, 26H, 2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 4.52–4.74 (m, 5H, OH₃, OH₄, OH_{2'}, OH_{3'}, OH_{4'}), 4.79 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.6 Hz, H-1'), 4.21 (d, 1H, *J*_{3,4} 7.6 Hz, H-3), 3.77–4.02 (m, 4H, H-4, H-5, H-6b, H-5'), 3.59–3.76 (m, 1H, H-6a), 3.72 (s, 3H), 3.71 (3s, 3 \times 3H) (2 \times C(C₆H₄OCH₃)₂C₆H₅), 3.41–3.57 (m, 1H, H-3'), 3.15–3.33 (m, 2H, H-2', H-6'b), 3.00–3.14 (m, 3H, H-1b, H-4', H-6'a), 2.97 (s, 3H, OCH₃), 2.82 (d, 1H, *J*_{1a,1b} 9.3 Hz, H-1a); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 158.06, 158.03, 157.92, 157.81 (2 \times

$C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *p*-Ph), 145.26, 144.96 ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *i*-Ph), 135.90, 135.85, 135.58, 135.47 ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *i*-Ph), 127.31–130.05 (mehrere Signale, $2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *o*-, *m*-Ph), 126.42 ($2 \times$) ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *p*-Ph), 113.21, 113.14, 113.06, 113.01 ($3 \times$), 112.75 ($2 \times$) ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$, *m*-Ph), 103.48 (C-2), 98.58 (C-1'), 85.30, 84.92 ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$), 79.43 (C-5), 77.39 (C-3), 75.85 (C-4), 73.57 (C-3'), 71.91 (C-2'), 70.84 (C-5'), 70.69 (C-4'), 68.55 (C-6), 63.50 (C-1), 63.34 (C-6'), 55.02, 54.99, 54.95 ($2 \times$) ($2 \times C(C_6H_4OCH_3)_2C_6H_5$), 48.82 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für $C_{55}H_{60}NaO_{15}$ $[M+Na]^+$: 983.38244, gef.: 983.38279. Anal. Ber. für $C_{55}H_{60}O_{15}$: C, 68.74; H, 6.29. Gef.: C, 69.04; H, 6.32.

5.5.9 Acetylierung der Verbindungen 34α und 34β



Die Acetylierung der Verbindungen **37α** und **37β** wird, wie unter 5.2.1 via Methode 3 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C₃). Bei der Umsetzung der Verbindungen **37α** bzw. **37β** (jeweils 1.26 g, 1.5 mmol) und anschließender Säulenchromatographie (System C₆) werden **38α** bzw. **38β** (jeweils 1.45 g, 92%) erhalten.

5.5.9.1 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-6-*O*-trityl-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-methyl 3,4-di-*O*-acetyl-1-*O*-trityl-α-D-fructofuranosid (**38α**)

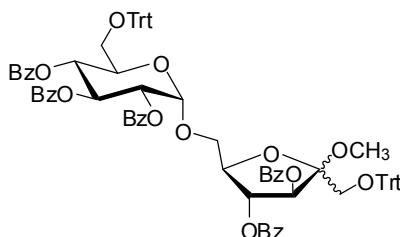
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +98.8$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R_f* 0.57 (System C₃); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.20–7.42 (m, 30H, $2 \times C(C_6H_5)_3$), 5.29 (d, 1H, *J*_{3,4} 1.1 Hz, H-3), 5.19 (t', 1H, *J*_{2,3} 9.8, *J*_{3,4} 9.63 Hz, H-3'), 5.14 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.6 Hz, H-1'), 5.07 (t', 1H, *J*_{4',5'} 10.0 Hz, H-4'), 4.97 (dd, 1H, *J*_{4,5} 4.9 Hz, H-4), 4.83 (dd, 1H, H-2'), 4.03–4.10 (m, 1H, H-5), 3.90–3.97 (m, 1H, H-5'), 3.85 (dd, 1H, *J*_{5,6b} 5.3, *J*_{6a,6b} 11.0 Hz, H-6b), 3.68 (dd, 1H, *J*_{5,6a} 2.8 Hz, H-6a), 3.25 (d, 1H, *J*_{1a,1b} 9.8 Hz, H-1b), 3.09 (dd, 1H, *J*_{5,6'b} 1.3, *J*_{6'a,6'b} 10.4 Hz, H-6'b), 2.99 (s, 3H, OCH₃), 2.94 (d, 1H, H-1a), 2.83 (dd, 1H, *J*_{5,6'a} 4.15 Hz, H-6'a), 2.05, 1.99, 1.93, 1.84, 1.80 (5s, $5 \times 3H$, $5 \times COCH_3$); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.80, 169.58, 169.48, 169.78, 168.60 ($5 \times COCH_3$), 143.35, 143.07 ($2 \times C(C_6H_5)_3$, *i*-Ph), 128.18,

128.13, 127.83, 127.16, 126.98 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 107.21 (C-2), 94.71 (C-1'), 86.00, 85.78 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 80.66 (C-5), 79.13 (C-3), 77.49 (C-4), 70.06 (C-2'), 69.86 (C-3'), 68.05 (C-4', C-5'), 66.35 (C-6), 61.14 (C-6'), 58.39 (C-1), 47.49 (OCH₃), 20.47, 20.42, 20.32, 20.29, 20.16 ($5 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₆₁H₆₂NaO₁₆ [M+Na]⁺: 1073.39301, gef.: 1073.39232. Anal. Ber. für C₆₁H₆₂O₁₆: C, 69.70; H, 5.95. Gef.: C, 70.23; H, 6.12.

5.5.9.2 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-acetyl-1-*O*-trityl- β -D-fructofuranosid (38 β)

Farbloser amorpher Feststoff; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +89.4$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R*_f 0.52 (System C₃); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.19–7.43 (m, 30H, $2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 5.72(d, 1H, H-3), 5.47(t, 1H, $J_{3,4} = J_{4,5}$ 7.4 Hz, H-4), 5.29 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.20 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.08 (t, 1H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-4'), 4.91 (dd, 1H, H-2'), 4.27–4.37 (m, 1H, H-5), 3.99 (t, 1H, $J_{5',6'b}$ 6.6 Hz, H-5'), 3.88 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 5.1, $J_{6a,6b}$ 10.4 Hz, H-6b), 3.78 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.5 Hz, H-6a), 3.03–3.17 (m, 2H, H-1b, H-6'b), 3.06 (s, 3H, OCH₃), 3.00 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 3.4 Hz, H-1a), 2.93(dd, 1H, $J_{5',6'a}$ 4.7, $J_{6'a,6'b}$ 10.4 Hz, H-6'a), 2.00, 1.99, 1.98, 1.95, 1.94 (5s, $5 \times 3\text{H}$, $5 \times \text{COCH}_3$); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.85, 169.60 ($2 \times$), 169.43, 168.69 ($5 \times \text{COCH}_3$), 143.36, 143.18 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *i*-Ph), 128.15, 128.13, 127.90, 127.86, 126.17, 127.05 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 103.54 (C-2), 95.28 (C-1'), 86.17, 85.87 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 76.90 (C-5), 76.36 (C-3), 75.25 (C-4), 69.91 (C-2'), 69.77 (C-3'), 68.41 (C-5'), 68.09 (C-4'), 67.51 (C-6), 63.95 (C-1), 61.38 (C-6'), 49.24 (OCH₃), 20.51, 20.40, 20.31, 20.26, 20.15 ($5 \times \text{COCH}_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₆₁H₆₂NaO₁₆ [M+Na]⁺: 1073.39301, gef.: 1073.39197. Anal. Ber. für C₆₁H₆₂O₁₆: C, 69.70; H, 5.95. Gef.: C, 70.23; H, 6.12.

5.5.10 Benzoylierung der Verbindungen 37 α und 37 β



Die Benzoylierung der Verbindungen **37a** und **37b** wird, wie unter 5.3.13 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C₄). Bei der Umsetzung der Verbindungen **37a** bzw. **37b** (jeweils 1.26 g, 1.5 mmol) und anschließender Säulenchromatographie (System C₇) werden **39a** bzw. **39b** (jeweils 1.47 g, 72%) erhalten.

5.5.10.1 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trityl- α -D-fructofuranosid (**39a**)

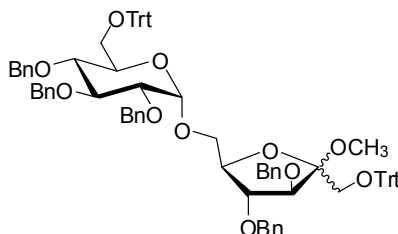
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{21} +42.5$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R*_f 0.43 (System C₄); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.01–8.19 (m, 55H, 2 \times C(C₆H₅)₃, 5 \times COC₆H₅), 5.89 (t', 1H, *J*_{3',4'} 9.8 Hz, H-3'), 5.79 (d, 1H, *J*_{2',3'} 9.8, *J*_{3,4} 1.1 Hz, H-3), 5.66 (t, 1H, H-4'), 5.58 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.6 Hz, H-1'), 5.44 (dd, 1H, *J*_{2',3'} 10.2 Hz, H-2'), 5.37 (dd, 1H, *J*_{4,5} 4.9 Hz, H-4), 4.44 (q, 1H, *J*_{5,6a} 9.8 Hz, H-5), 4.25–4.33 (m, 1H, H-5'), 3.97–4.07 (m, 2H, H-6ab), 3.07–3.29 (m, 3H, H-1ab, H-6'b), 3.01 (dd, 1H, *J*_{5,6'a} 4.2, *J*_{6'a,6'b} 10.6 Hz, H-6'a), 2.79 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 165.11, 164.98, 164.76, 164.29, 164.01 (5 \times COC₆H₅), 143.30, 143.90 (2 \times C(C₆H₅)₃, *i*-Ph), 126.71–133.91 (mehrere Signale, 2 \times C(C₆H₅)₃, *o*-, *m*-, *p*-Ph, 5 \times COC₆H₅), 107.65 (C-2), 94.65 (C-1'), 86.15, 85.89 (2 \times C(C₆H₅)₃), 79.91 (C-5), 79.76 (C-3), 78.70 (C-4), 71.10 (C-3'), 70.95 (C-2'), 68.74 (C-4'), 68.70 (C-5'), 66.67 (C-6), 61.51 (C-6'), 58.17 (C-1), 47.23 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₈₆H₇₂NaO₁₆ [M+Na]⁺: 1383.47126, gef.: 1383.47060. Anal. Ber. für C₈₆H₇₂O₁₆: C, 75.87; H, 5.33. Gef.: C, 75.67; H, 5.48.

5.5.10.2 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzoyl-1-*O*-trityl- β -D-fructofuranosid (**39b**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{24} +25.4$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R*_f 0.43 (System C₄); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.01–8.19 (m, 55H, 2 \times C(C₆H₅)₃, 5 \times COC₆H₅), 6.00–6.24 (m, 3H, H-3, H-4, H-3'), 5.68 (t, 1H, *J*_{3',4'} 9.8 Hz, H-4'), 5.61 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.3 Hz, H-1'), 5.49 (dd, 1H, *J*_{2',3'} 10.3 Hz, H-2'), 4.64–4.78 (m, 1H, H-5), 4.25–4.41 (m, 1H, H-5'), 4.02–4.17 (m, 2H, H-6ab), 3.19 (s, 3H, OCH₃), 3.06–3.25 (m, 4H, H-1ab, H-6'ab); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 165.26, 165.17, 164.91, 164.73, 164.36 (5 \times COC₆H₅), 143.22, 143.15 (2 \times C(C₆H₅)₃, *i*-Ph), 126.59–133.86 (2 \times C(C₆H₅)₃, *o*-, *m*-, *p*-Ph, 5 \times COC₆H₅), 103.80 (C-2), 95.22 (C-1'), 86.29, 85.91 (2 \times C(C₆H₅)₃), 77.64, 75.66 (C-3, C-3'), 77.16 (C-5), 71.10 (C-2'), 70.90 (C-4), 68.91 (C-5'), 68.78 (C-4'), 66.50 (C-6), 65.00, 61.68 (C-1, C-6'), 49.69

(OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₈₆H₇₂NaO₁₆ [M+Na]⁺: 1383.47126, gef.: 1383.46941. Anal. Ber. für C₈₆H₇₂O₁₆: C, 75.87; H, 5.33. Gef.: C, 76.16; H, 5.41.

5.5.11 Benzylierung der Verbindungen **37α** und **37β**



Die Benzylierung der Verbindungen **37α** und **37β** wird, wie unter 5.3.14 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C₅). Bei der Umsetzung der Verbindungen **37α** bzw. **37β** (jeweils 1.26 g, 1.5 mmol) und anschließender Säulenchromatographie (System C₈) werden **40α** bzw. **40β** (jeweils 1.57 g, 81%) erhalten.

5.5.11.1 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzyl-1-*O*-trityl- α -D-fructofuranosid (**40α**)

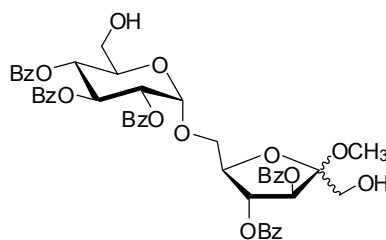
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{22} +28.9$ (*c* 1.0, CHCl₃); R_f 0.53 (System C₅); ¹H NMR (500.13 MHz, DMSO): δ 6.80–7.51 (m, 55H, 2 \times C(C₆H₅)₃, 5 \times CH₂C₆H₅), 5.20 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.2 Hz, H-1'), 4.78 (d, 1H, *J* 11.0 Hz), 4.45–4.72 (m, 8H), 4.22 (d, 1H, *J* 11.0 Hz) (5 \times CH₂C₆H₅), 4.18 (d, 1H, *J*_{3,4} 1.6 Hz, H-3), 4.16 (dd, 1H, *J*_{5,6b} 5.7 Hz, H-5), 4.02 (dd, 1H, *J* 5.0 Hz, H-4), 3.93 (dd, 1H, *J*_{6a,6b} 10.4 Hz, H-6b), 3.75–3.82 (m, 2H, H-3', H-5'), 3.64 (dd, 1H, *J*_{2',3'} 9.5 Hz, H-2'), 3.59–3.63 (m, 1H, H-6a), 3.52–3.58 (m, 1H, H-4'), 3.31 (br dd, 1H, *J*_{5',6'b} 9.1, *J*_{6'a,6'b} 10.4 Hz, H-6'b), 3.25 (d, 1H, *J*_{1a,1b} 9.8 Hz, H-1b), 3.17 (d, 1H, H-1a), 3.04 (dd, 1H, *J*_{5',6'a} 4.7 Hz, H-6'a), 2.88 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, DMSO): δ 143.62, 143.38 (2 \times C(C₆H₅)₃, *i*-Ph), 138.65, 138.52, 138.09, 137.79, 137.65 (5 \times CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 126.74–128.59 (mehrere Signale, 2 \times C(C₆H₅)₃, 5 \times CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 107.93 (C-2), 95.51 (C-1'), 86.28 (C-3), 86.15, 85.65 (2 \times C(C₆H₅)₃), 84.64 (C-4), 81.40 (C-3'), 80.78 (C-5), 79.66 (C-2'), 77.37 (C-4'), 74.59, 73.94, 71.30, 71.25, 71.06 (5 \times CH₂C₆H₅), 69.94 (C-5'), 67.25 (C-6), 62.25 (C-6'), 59.45 (C-1), 47.50 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₈₆H₈₂NaO₁₁ [M+Na]⁺: 1313.57493, gef.: 1313.57461. Anal. Ber. für C₈₆H₈₂O₁₁: C, 79.97; H, 6.40. Gef.: C, 80.67; H, 6.58.

5.5.11.2 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzyl-1-*O*-trityl- β -D-fructofuranosid (40 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{23} +22.6$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.53 (System C_5); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 6.80–7.47 (m, 55H, $2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.22 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.27–4.83 (m, 12H), 4.11–4.27 (m, 3H) ($5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, H-3, H-4, H-5), 3.94–4.02 (m, 1H, H-6b), 3.70–3.91 (m, 3H, H-6a, H-3', H-5'), 3.64 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 9.6 Hz, H-2'), 3.44–3.59 (m, 1H, $J_{3',4'}$ 9.1 Hz, H-4'), 3.26–3.37 (m, 2H, H-1b, H-6'b), 3.05–3.18 (m, 1H, H-6'a), 3.09 (s, 3H, OCH_3), 2.92 (d, 1H, $J_{1a,1b}$ 9.4 Hz, H-1a); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 143.60, 143.23 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, *i*-Ph), 138.57, 138.54, 138.10, 137.81, 137.76 ($5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *i*-Ph), 126.64–128.54 (mehrere Signale, $2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 103.91 (C-2), 95.75 (C-1'), 86.19, 85.70 ($2 \times \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 83.98 (C-3), 83.48 (C-4), 81.41 (C-3'), 79.75 (C-2'), 78.24 (C-5), 77.48 (C-4'), 74.54, 74.00, 71.50, 71.47, 71.44 ($5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.01 (C-5'), 67.63 (C-6), 65.15 (C-1), 62.43 (C-6'), 49.29 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{86}\text{H}_{82}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1313.57493, gef.: 1313.57507. Anal. Ber. für $\text{C}_{86}\text{H}_{82}\text{O}_{11}$: C, 79.97; H, 6.40. Gef.: C, 80.67; H, 6.58.

5.6 Oxidation der Methylglycoside der Isomaltulose

5.6.1 Detritylierung der Verbindungen 39 α und 39 β



Verbindung **39 α** bzw. **39 β** (jeweils 1.09 g, 0.8 mmol) wird in methanolischer HCl [0.28 N, 102 ml, hergestellt durch Zugabe von Acetylchlorid (2 ml) zu eiskaltem abs. Methanol (100 ml)] gelöst und die Mischung anschließend für 2 h bei 20–22 °C unter Argonatmosphäre gerührt (DC-Kontrolle: System C_2).

Die Lösung wird durch Zugabe von $\text{PbCO}_3/\text{Pb}(\text{OH})_2$ (10 g) neutralisiert, weitere 2 h gerührt und dann über Celite 545* filtriert. Die anorganischen Salze werden mit Methanol gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Eluentengradient: Essigsäureethylester 33% \rightarrow 50% in

Petrolether) gereinigt, wobei **41a** bzw. **41b** (jeweils 616 mg, 88%) analysenrein erhalten werden.

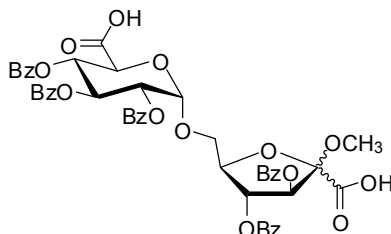
5.6.1.1 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- α -D-fructofuranosid (**41a**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{23} +29.8$ (c 0.1, CHCl_3); R_f 0.51 (System C_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.31–8.07 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 5.95 (t, 1H, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.56 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.6 Hz, H-4'), 5.51 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.1 Hz, H-3), 5.48 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 5.40 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.5 Hz, H-4), 4.35 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.2 Hz, H-2'), 4.94 (t', 1H, $J_{6'a,\text{OH}}$ 5.1, $J_{6'b,\text{H}}$ 5.9 Hz, $\text{OH}_{6'}$), 4.83 (t', 1H, $J_{1a,\text{OH}}$ 5.7, $J_{1b,\text{OH}}$ 6.0 Hz, OH_1), 4.38–4.47 (m, 1H, H-5), 4.14–4.23 (m, 1H, H-5'), 3.94–4.09 (m, 2H, H-6ab), 3.69 (dd, 1H, $J_{1a,1b}$ 12.3 Hz, H-1a), 3.40–3.65 (m, 3H, H-1b, H-6'ab), 3.21 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 165.13, 164.96, 164.88, 164.52, 164.15 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.48–133.87 (mehrere Signale, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 108.23 (C-2), 95.06 (C-1'), 80.07 (C-3), 79.51 (C-5), 78.18 (C-4), 71.10, 71.07 (C-2', C-3'), 70.14 (C-5'), 68.84 (C-4'), 66.76 (C-6), 59.71 (C-6'), 56.93 (C-1), 47.80 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{NaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 899.25216, gef.: 899.25374. Anal. Ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{O}_{16}$: C, 65.75; H, 5.06. Gef.: C, 65.97; H, 5.13.

5.6.1.2 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- β -D-fructofuranosid (**41b**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{25} -12.0$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.47 (System C_2); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.33–8.04 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 5.96–6.08 (m, 3H, H-3, H-4, H-3'), 5.60 (t', 1H, $J_{3',4'}$ 9.6, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 5.48 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 5.35 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.2 Hz, H-2'), 5.29 (t', 1H, $J_{1a,\text{OH}}$ 6.2, $J_{1b,\text{OH}}$ 5.7 Hz, OH_1), 4.91 (t', 1H, $J_{6'a,\text{OH}}$ 5.7, $J_{6'b,\text{OH}}$ 5.3 Hz, $\text{OH}_{6'}$), 4.49 (m, 1H, H-5), 4.07–4.16 (m, 1H, H-5'), 3.89–4.05 (m, 2H, H-6ab), 3.45–3.62 (m, 4H, H-1ab, H-6'ab), 3.43 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 165.26, 165.24, 164.96, 164.88, 164.48 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.40–133.95 (mehrere Signale, COC_6H_5), 104.82 (C-2), 95.19 (C-1'), 77.06 (C-5), 76.31, 75.53 (C-3, C-3'), 71.32 (C-2'), 70.93 (C-4), 70.20 (C-5'), 68.65 (C-4'), 66.40 (C-6), 62.50 (C-1), 59.49 (C-6'), 49.88 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{NaO}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 899.25216, gef.: 899.25195. Anal. Ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{O}_{16}$: C, 65.75; H, 5.06. Gef.: C, 66.06; H, 5.20.

5.6.2 TEMPO-Oxidation der benzoylierten Verbindungen **41a** bzw. **41b**



Zu einer Lösung der Verbindung **41a** bzw. **41b** (jeweils 614 mg, 0.7 mmol) in Dichlormethan/Wasser (14 ml, 3:1 (v/v)) wird 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxid (TEMPO, 44 mg, 0.282 mmol) und [Bis(acetoxy)iodo]benzen (BAIB, 1.13 g, 3.5 mmol) hinzugefügt. Die resultierende Mischung wird für 16 h bei 20–22 °C gerührt.

Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle: System D_1) wird eine kalte 1M aq. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (10.5 ml) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit 1M aq. HCl-Lösung angesäuert und anschließend mit Dichlormethan (3×5 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Das so entstehende Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Eluentengradient: Essigsäureethylester 25% \rightarrow 100% in Petrolether) gereinigt, um die Verbindungen **42a** (582 mg, 92%) bzw. **42b** (621 mg, 89%) zu erhalten.

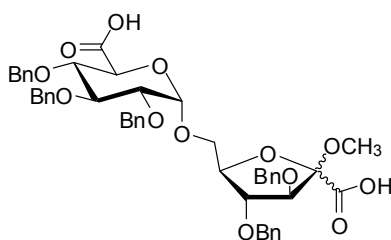
5.6.2.1 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyluronsäure-(1 \rightarrow 6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onsäure (**42a**)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +48.1$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.37 (System A_1); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.31–8.05 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 5.95 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 5.81 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.2 Hz, H-1'), 5.70 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 5.55 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.1 Hz, H-3), 5.40 (dd, 1H, H-2'), 5.20 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.9 Hz, H-4), 4.60 (d, 1H, H-5'), 4.45–4.55 (m, 1H, H-5), 4.26–4.42 (m, 2H, H-6ab), 3.36 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.11, 166.33 ($2 \times \text{COOH}$), 164.83, 164.59, 164.50, 164.19, 164.00 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 132.92, 132.84, 132.62, 132.40, 132.10 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$, *p*-Ph), 127.63–129.90 (mehrere Signale, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$, *o*-, *m*-Ph), 108.51 (C-2), 96.12 (C-1'), 80.82 (C-5), 80.50 (C-3), 77.94 (C-4), 71.05 (C-3'), 70.73 (C-2'), 70.12 (C-6), 70.01 (C-4'), 69.47 (C-5'), 50.39 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{NaO}_{18}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 927.21069, gef.: 927.21221. Anal. Ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{O}_{16}$: C, 63.72; H, 4.46. Gef.: C, 65.36; H, 4.55.

5.6.2.2 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyluronsäure-(1 \rightarrow 6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onsäure (42 β)

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{23} +19.0$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.37 (System A_1); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 13.49 (bs, 1H, COOH), 13.29 (bs, 1H, COOH), 7.30–8.07 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 6.02 (t', 1H, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.91 (dd, 1H, H-4), 5.90 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 6.6 Hz, H-3), 5.70 (t', 1H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 5.60 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 5.48 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 10.1 Hz, H-2'), 4.69 (d, 1H, H-5'), 4.66 (t, 1H, $J_{4,5}$ 4.67 Hz, H-5), 4.01–4.07 (m, 2H, H-6ab), 3.39 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 168.58, 168.08 ($2 \times \text{COOH}$), 165.16, 165.12, 164.90, 164.60, 164.42 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.37–134.01 (mehrere Signale, COC_6H_5), 101.07 (C-2), 95.41 (C-1'), 78.26 (C-3), 78.14 (C-5), 74.80 (C-4), 70.61 (C-2'), 70.18 (C-3'), 69.54 (C-4'), 68.24 (C-5'), 67.49 (C-6), 51.16 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{NaO}_{18}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 927.21069, gef.: 927.20853. Anal. Ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{O}_{16}$: C, 63.72; H, 4.46. Gef.: C, 65.36; H, 4.55.

5.6.3 TEMPO-Oxidation der benzylierten Verbindungen 22 α bzw. 22 β



Die Darstellung der Verbindungen **43 α** und **43 β** wird, wie unter 5.5.6 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System D_1). Bei der Oxidation der Verbindungen **22 α** bzw. **22 β** (jeweils 564 mg, 0.7 mmol) und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie (Eluentengradient: Essigsäureethylester 25% \rightarrow 100% in Petrolether) erhält man **43 α** (368 mg, 63%) bzw. **43 β** (415 mg, 71%).

5.6.3.1 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyluronsäure-(1 \rightarrow 6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onsäure (43 α)

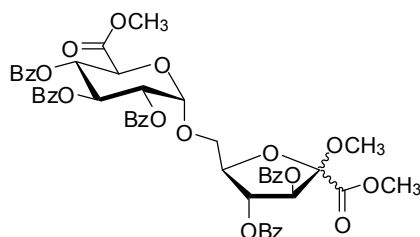
Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{24} +43.4$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.31 (System A_1); ^1H NMR (250.13 MHz, DMSO): δ 7.17–7.39 (m, 25H, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.20 (br, 1H, H-1'), 4.38–4.85 (m, 10H, $5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.98–4.15 (m, 3H, H-3, H-5, H-5'), 3.85–3.98 (m, 2H, H-6a, H-4), 3.80 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.1 Hz, H-3'), 3.57–3.73 (m, 2H, H-6b, H-4'), 3.52 (dd, 1H, $J_{1',2'}$ 2.5

Hz, H-2'), 3.18 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 171.29, 168.08 (2 × COOH), 138.77, 138.64, 138.46, 138.01, 137.88 (5 × CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 127.16–128.34 (mehrere Signale, 5 × CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 108.13 (C-2), 95.76 (C-1'), 87.85, 84.18, 80.21 (C-3, C-4, C-5), 80.51 (C-3'), 79.56 (C-4'), 79.13 (C-2'), 74.54, 73.63, 71.61, 71.46, 71.41 (5 × CH₂C₆H₅), 71.21 (C-5'), 67.01 (C-6), 50.39 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₄₈H₅₀NaO₁₃ [M+Na]⁺: 857.31436, gef.: 857.31361. Anal. Ber. für C₄₈H₅₀O₁₃: C, 69.05; H, 6.04. Gef.: C, 70.13; H, 6.17.

5.6.3.2 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyluronsäure-(1→6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzyl- β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onsäure (43 β)

Farbloser Schaum; [α]_D²⁴ +11.0 (*c* 1.0, CHCl₃); R_f 0.25 (System A₁); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO, 100 °C): δ 7.14–7.40 (m, 25H, 5 × CH₂C₆H₅), 5.38 (br, 1H, H-1'), 4.53–5.03 (m, 10H, 5 × CH₂C₆H₅), 4.25–4.38 (m, 2H, H-3, H-5), 4.11–4.19 (m, 1H, H-5'), 3.93 (t, 1H, *J* 6.8, *J* 7.0 Hz, H-4), 3.71–3.87 (m, 3H, H-6ab, H-3'), 3.54–3.70 (m, 2H, H-2', H-4'), 3.37 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO, 100 °C): δ 138.71, 138.54 (2 ×), 138.10, 137.82 (5 × CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 126.20–127.72 (mehrere Signale, CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 104.90 (C-2), 96.19 (C-1'), 84.69, 79.49 (C-3, C-5), 83.61 (C-4), 80.11 (C-3'), 79.96 (C-4'), 78.89 (C-2'), 73.77, 72.91 (2 × CH₂C₆H₅), 72.48 (C-5'), 71.87 (C-6), 71.44, 71.28, 71.24 (3 × CH₂C₆H₅), 50.49 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₄₈H₅₀NaO₁₃ [M+Na]⁺: 857.31436, gef.: 857.31342. Anal. Ber. für C₄₈H₅₀O₁₃: C, 69.05; H, 6.04. Gef.: C, 69.73; H, 6.09.

5.6.4 Darstellung des Methylesters der Verbindungen 42 α und 42 β



Die Verbindung **42 α** bzw. **42 β** (jeweils 452 mg, 0.5 mmol) wird in einem Minimum an Chloroform aufgenommen und mit einer etherischen Diazomethan-Lösung behandelt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System C₃ or B₂), angezeigt durch eine anhaltende gelbe Farbe der Lösung, wird das überschüssige Diazomethan mit Essigsäure zer-

setzt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum eingedunstet und der entstandene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Eluentengradient: Essigsäureethylester 20% → 25% in Petrolether), um **44a** (294 mg, 63%) bzw. **44b** (313 mg, 67%) zu erhalten.

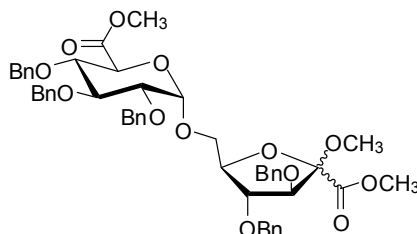
5.6.4.1 Methyl (methyl 2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyluronat)-(1→6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (44a**)**

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{22} +42.7$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.56 (System C_3); ^1H NMR (250.13 MHz, DMSO): δ 7.28–8.08 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 6.02 (t, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.7 Hz, H-3'), 5.67 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 5.65 (t, 1H, H-4'), 5.63 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.0 Hz, H-3), 5.53 (dd, 1H, H-2'), 5.46 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.5 Hz, H-4), 4.87 (d, 1H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 4.61 (q, 1H, H-5), 4.07–4.17 (m, 2H, H-6ab), 3.534, 3.529 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{COOCH}_3$), 3.20 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 167.80 (COOCH_3), 165.36, 165.00, 164.92, 164.79, 164.59, 163.65 (COOCH_3 , $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.07–134.09 (mehrere Signale, COC_6H_5), 106.40 (C-2), 95.16 (C-1'), 81.34 (C-4'), 80.71 (C-5), 76.89 (C-4), 70.23 (C-2'), 70.01 (C-3'), 69.74 (C-3), 68.05 (C-5'), 66.55 (C-6), 52.55, 52.39 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 50.77 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{44}\text{NaO}_{18}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 955.24199, gef.: 955.24181. Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{44}\text{O}_{18}$: C, 64.37; H, 4.75. Gef.: C, 65.03; H, 4.84.

5.6.4.2 Methyl (methyl 2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosyluronat)-(1→6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzoyl- β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (44b**)**

Farbloser Schaum; $[\alpha]_D^{25} +24.0$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.56 (System C_3); ^1H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.30–8.07 (m, 25H, $5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 6.06 (t', 1H, $J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 5.92 (t', 1H, H-4), 5.84 (d, 1H, $J_{3,4}$ 7.0 Hz, H-3), 5.69 (d, 1H, H-4'), 5.61–5.66 (m, 1H, H-1'), 5.51 (dd, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6, $J_{2',3'}$ 10.0 Hz, H-2'), 4.78 (d, 1H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 4.71 (dt, 1H, $J_{4,5}$ 6.2 Hz, H-5), 3.95–4.17 (m, 2H, H-6ab), 3.73, 3.46 (2s, $2 \times 3\text{H}$, $2 \times \text{COOCH}_3$), 3.40 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 167.61, 167.16 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 165.14, 165.12, 164.83, 164.71, 164.60 ($5 \times \text{COC}_6\text{H}_5$), 128.08–134.20 (mehrere Signale, COC_6H_5), 100.87 (C-2), 95.41 (C-1'), 78.53 (C-3), 78.09 (C-5), 74.10 (C-4), 70.59 (C-2'), 69.80 (C-3'), 69.60 (C-4'), 68.05 (C-5'), 67.49 (C-6), 52.76, 52.33 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 51.18 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{44}\text{NaO}_{18}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 955.24199, gef.: 955.24337. Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{44}\text{O}_{18}$: C, 64.37; H, 4.75. Gef.: C, 64.96; H, 4.80.

5.6.5 Darstellung des Methylesters der Verbindungen 43a und 43b



Die Darstellung der Verbindungen **45a** und **45b** wird, wie unter 5.5.8 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System C₄). Bei der Umsetzung der Verbindungen **43a** bzw. **43b** (jeweils 417 mg, 0.5 mmol) und anschließender Reinigung mittels Säulenchromatographie werden **45a** (267 mg, 62%) bzw. **45b** (259 mg, 60%) erhalten.

5.6.5.1 Methyl (methyl 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (**45a**)

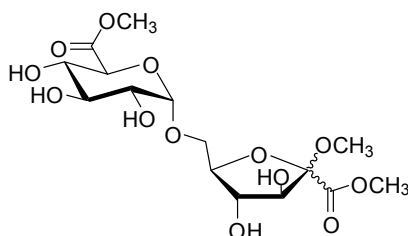
Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{21} +46.9$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R_f* 0.31 (System C₄); ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO): δ 7.12–7.43 (m, 25H, 5 \times CH₂C₆H₅), 5.19 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.2 Hz, H-1'), 4.36–4.86 (m, 8H, 4 \times CH₂C₆H₅), 4.06–4.20 (m, 4H, 1 \times CH₂C₆H₅, H-3, H-5), 5.95 (dd, 1H, *J* 2.5, *J* 5.5 Hz, H-4), 3.75–3.88 (m, 2H, H-6b, H-3'), 3.54–3.73 (m, 3H, H-6a, H-2', H-4'), 3.66, 3.64 (2s, 2 \times 3H, 2 \times COOCH₃), 3.30–3.41 (m, 1H, *J*_{4',5'} 6.5 Hz, H-5'), 3.16 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO): δ 169.43, 166.65 (2 \times COOCH₃), 138.51, 138.35, 137.95, 137.85, 137.27 (5 \times CH₂C₆H₅, *i*-Ph), 127.33–128.39 (mehrere Signale, CH₂C₆H₅, *o*-, *m*-, *p*-Ph), 107.65 (C-2), 96.29 (C-1'), 88.23 (C-3), 83.28 (C-4), 80.92 (C-5), 80.27 (C-3'), 78.97, 78.89 (C-2', C-4'), 74.53, 74.02, 71.53, 71, 46, 69.98 (5 \times CH₂C₆H₅), 69.93 (C-5'), 67.17 (C-6), 52.23, 52.17 (2 \times COOCH₃), 50.62 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₅₀H₅₄NaO₁₃ [M+Na]⁺: 885.34566, gef.: 885.34714. Anal. Ber. für C₅₀H₅₄O₁₃: C, 69.59; H, 6.31. Gef.: C, 70.98; H, 6.49.

5.6.5.2 Methyl (methyl 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 6)-(methyl 3,4-di-*O*-benzyl- β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (**45b**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{21} +36.4$ (*c* 1.0, CHCl₃); *R_f* 0.27 (System C₄); ¹H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.14–7.41 (m, 25H, 5 \times CH₂C₆H₅), 5.12 (d, 1H, *J*_{1',2'} 3.2 Hz, H-1'), 4.45–4.84 (m, 10H, 5 \times CH₂C₆H₅), 4.28 (d, 1H, *J*_{3,4} 6.6 Hz, H-3), 4.07–4.20 (m, 3H, H-4, H-5, H-5'), 3.73, 3.62 (2s, 2 \times 3H, 2 \times COOCH₃), 3.55–3.88 (m, 5H, H-6ab, H-2', H-3', H-4'), 3.31 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, DMSO): δ 169.27, 168.85 (2 \times COOCH₃), 138.45,

138.27, 137.92, 137.87, 137.52 ($5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 127.27–128.39 (mehrere Signale, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 101.68 (C-2), 96.50 (C-1'), 85.90 (C-3), 82.43 (C-4), 84.34 (C-3'), 79.02 (C-2'), 78.81 ($2 \times$) (C-5, C-4'), 74.56, 74.13, 71.85, 71.65, 71.61 ($5 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.01 (C-5'), 68.18 (C-6), 52.60, 52.24 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 50.72 (OCH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{54}\text{NaO}_{13}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 885.34566, gef.: 885.34422. Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{54}\text{O}_{13}$: C, 69.59; H, 6.31. Gef.: C, 70.83; H, 6.42.

5.6.6 Entschüttung der sekundären Hydroxylgruppen unter basischen bzw. hydrolytischen Bedingungen



Via Verbindung 44:

Zu der Verbindung **44a** bzw. **44b** (jeweils 280 mg, 0.3 mmol) in abs. Methanol (10 ml) wird eine methanolische Natriummethanolat-Lösung (0.5 M, 3 ml) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1 h bei 20–22 °C unter einer Argonatmosphäre gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: System A_1) wird die Lösung durch Zugabe des Ionenaustauschers Amberlite IR-120 (H^+) (1 g) neutralisiert, anschließend wird dieser abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Der verbleibende Rückstand wird mittels Extraktion gereinigt. Dazu wird der Rückstand in Chloroform-Wasser (20 ml, 1:1(v/v)) gelöst, die aq. Phase abgetrennt, mit Chloroform (2×5 ml) gewaschen und im Vakuum eingengt. Die aq. Phase wird mittels Lyophilisation getrocknet, um **46a** bzw. **46b** (jeweils 118 mg, 95%) analysenrein zu erhalten.

Via Verbindung 45:

Die Darstellung der Verbindungen **46a** und **46b** wird, wie unter 5.3.18 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System A_1). Bei der Umsetzung der Verbindung **45a** bzw. **45b** (jeweils 129 mg, 0.15 mmol) mit dem *PEARLMAN*-Katalysator ($\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$, 125 mg) unter einer Wasserstoffatmosphäre wird **46a** bzw. **46b** (jeweils 61 mg, 98%) analysenrein erhalten.

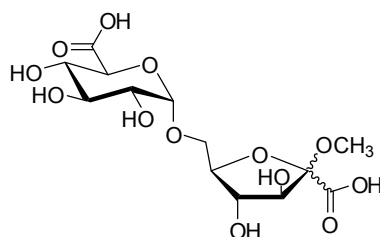
5.6.6.1 Methyl (methyl α -D-glucopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 6)-(methyl α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (46 α)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{23} +131.9$ (c 1.0, H₂O); R_f 0.69 (System A₁); ¹H NMR (300.13 MHz, D₂O): δ 5.07 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.35(d, 1H, $J_{4,5}$ 10.0 Hz, H-5'), 4.14–4.25 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 5.3 Hz, H-5), 4.19 (d, 1H, $J_{3,4}$ 2.5 Hz, H-3), 4.08 (dd, 1H, H-4), 3.98 (dd, 1H, J 5.9, J 11.5 Hz, H-6a), 3.77–3.90 (m, 1H, H-6b), 3.85, 3.82 (2s, 2 \times 3H, 2 \times COOCH₃), 3.76 (t, 1H, $J_{2,3} = J_{3,4}$ 9.4 Hz, H-3'), 3.62 (dd, 1H, H-2'), 3.58 (dd, 1H, H-4'), 3.29 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, D₂O): δ 172.35, 169.34 (2 \times COOCH₃), 109.13 (C-2), 99.57 (C-1'), 83.99 (C-5), 82.85 (C-3), 77.72 (C-4), 73.22 (C-3'), 71.94, 71.56 (C-2', C-4'), 71.67 (C-5'), 68.47 (C-6), 53.96, 51.71 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₁₅H₂₄NaO₁₃ [M+Na]⁺: 435.11091, gef.: 435.11131. Anal. Ber. für C₁₅H₂₄O₁₃: C, 43.69; H, 5.87. Gef.: C, 44.16; H, 6.01.

5.6.6.2 Methyl (methyl α -D-glucopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 6)-(methyl β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (46 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{23} +91.2$ (c 1.0, H₂O); R_f 0.69 (System A₁); ¹H NMR (300.13 MHz, D₂O): δ 5.04 (d, 1H, $J_{2,3}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.33(d, 1H, $J_{4,5}$ 10.0 Hz, H-5'), 4.18 (d, 1H, H-3), 4.19 (dd, 1H, H-5), 4.10 (dd, 1H, $J_{3,4} = J_{4,5}$ 7.9 Hz, H-4), 3.86, 3.80 (2s, 2 \times 3H, 2 \times COOCH₃), 3.76–3.90 (m, 2H, H-6ab), 3.78 (t', 1H, $J_{2,3} \approx J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3'), 3.63 (dd, 1H, H-2'), 3.58 (dd, 1H, H-4'), 3.30 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, D₂O): δ 172.32, 170.33 (2 \times COOCH₃), 102.77 (C-2), 99.49 (C-1'), 80.74 (C-5), 79.42 (C-3), 74.98 (C-4), 73.14 (C-3'), 71.99 (C-4'), 71.69 (C-5'), 71.50 (C-2'), 70.53 (C-6), 54.12, 53.70 (2 \times COOCH₃), 51.72 (OCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für C₁₅H₂₄NaO₁₃ [M+Na]⁺: 435.11091, gef.: 435.11142. Anal. Ber. für C₁₅H₂₄O₁₃: C, 43.69; H, 5.87. Gef.: C, 44.31; H, 5.94.

5.6.7 Darstellung der vollständig entschützten Verbindungen 47 α und 47 β



Via Verbindung 42 (ZEMPLÉN):

Zu einer Lösung von **42a** bzw. **42b** (jeweils 271 mg, 0.3 mmol) in abs. Methanol (10 ml) wird eine katalytische Menge einer 0.5 M Natriummethanolat-Lösung (3 ml) gegeben und für 1 h bei 20–22 °C unter einer Argonatmosphäre gerührt (DC-Kontrolle: System A_1).

Anschließend wird die Lösung durch Rühren mit Amberlite IR-120 (H^+) (0.5 g) neutralisiert. Danach wird die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird mittels Extraktion gereinigt. Dazu wird der Rückstand in Chloroform-Wasser (20 ml, 1:1(v/v)) gelöst, die aq. Phase abgetrennt, mit Chloroform (2 × 5 ml) gewaschen und im Vakuum eingeeengt. Die aq. Phase wird mittels Lyophilisation getrocknet, um **47a** bzw. **47b** (jeweils 113 mg, 98%) analysenrein zu erhalten.

Via Verbindung 43:

Die Darstellung der Verbindungen **47a** und **47b** wird, wie unter 5.3.18 beschrieben, durchgeführt (DC-Kontrolle: System A_1). Bei der Umsetzung der Verbindung **43a** bzw. **43b** (jeweils 129 mg, 0.15 mmol) mit dem *PEARLMAN*-Katalysator ($Pd(OH)_2/C$, 125 mg) unter einer Wasserstoffatmosphäre wird **47a** bzw. **47b** (jeweils 56 mg, 98%) analysenrein erhalten.

Via Verbindung 46:

Zu einer Lösung aus Verbindung **46a** bzw. **46b** (jeweils 124 mg, 0.3 mmol) in Methanol/Wasser (3 ml, 2:1 (v/v)) wird Lithiumhydroxid-Monohydrat (75 mg, 1.8 mmol) bei 20–22 °C hinzugefügt. Das Gemisch wird für 15 min gerührt (DC-Kontrolle: Acetonitril–Wasser–Pyridin) und anschließend auf eine Säule mit Dowex WX 8-400 (3 × 2.5 cm, H^+) Ionenaustauscherharz in Wasser gegeben und mit Wasser (15 ml) eluiert. Die aq. Phase wird im Vakuum eingeeengt und mittels Lyophilisation getrocknet, um die analysenreine Verbindung **47a** bzw. **47b** (jeweils 113 mg, 98 %) zu erhalten.

5.6.7.1 Methyl (α -D-glucopyranosyluronat)-(1→6)-(α -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (**47a**)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_D^{26} +105.0$ (c 1.0, H_2O); R_f 0.71 (System A_2); 1H NMR (250.13 MHz, D_2O): δ 5.08 (d, 1H, $J_{1,2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 4.18(d, 1H, $J_{4',5'}$ 10.1 Hz, H-5'), 4.07–4.17 (m, 3H, H-3, H-4, H-5), 4.03 (dd, 1H, H-6a), 3.84 (dd, 1H, H-6b), 3.75 (dd, 1H, $J_{2',3'} = J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 3.62 (dd, 1H, H-2'), 3.58 (dd, 1H, H-4'), 3.27 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (62.90 MHz,

D₂O): δ 174.76, 171.71 ($2 \times \text{COOH}$), 109.79 (C-2), 99.34 (C-1'), 83.53, 82.60, 78.15 (C-3, C-4, C-5), 73.30 (C-3'), 72.13 (C-4'), 72.00 (C-5'), 71.63 (C-2'), 67.87 (C-6), 51.27 (OCH₃); EI-MS (m/z , %) 385 (14) [M+H⁺]; HRMS (ESI-TOF/MS(-)), m/z : ber. für C₁₃H₁₉O₁₃ [M-H]⁻: 383.08311, gef.: 383.08383. Anal. Ber. für C₁₃H₂₀O₁₃: C, 40.63; H, 5.25. Gef.: C, 41.39; H, 5.34.

5.6.7.2 Methyl (α -D-glucopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 6)-(β -D-arabino-hex-2-ulofuranosid)onat (47 β)

Farbloser Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{27} +45.5$ (c 1.0, H₂O); R_f 0.71 (System A₂); ¹H NMR (300.13 MHz, D₂O): δ 5.02 (d, 1H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 3.94–4.23 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-5'), 3.65–3.89 (m, 3H, H-6ab, H-3), 3.62 (dd, 1H, $J_{2',3'}$ 9.8 Hz, H-2'), 3.50 ('t', 1H, J 9.4, J 9.6 Hz, H-4'), 3.28 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, D₂O): δ 177.11, 174.67 ($2 \times \text{COOH}$), 104.43 (C-2), 98.90 (C-1'), 80.11, 79.87, 76.08 (C-3, C-4, C-5), 73.39 (C-3'), 72.65 (C-5'), 72.56 (C-4'), 71.70 (C-2'), 69.86 (C-6), 51.48 (OCH₃); EI-MS (m/z , %) 385 (86) [M+H⁺]; HRMS (ESI-TOF/MS(-)), m/z : ber. für C₁₃H₁₉O₁₃ [M-H]⁻: 383.08311, gef.: 383.08379. Anal. Ber. für C₁₃H₂₀O₁₃: C, 40.63; H, 5.25. Gef.: C, 41.05; H, 5.31.

6 Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

- [1] Lichtenthaler, F. W.; Peters, S. *C. R. Chimie* **2004**, 7, 65-90.
- [2] Eggersdorfer, M.; Warwel, S.; Wulff, G. (Hrsg.) *Nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie*, VCH, Weinheim, **1993**, 402 S.
- [3] Muchin, M. A.; Wajnermann, E. S.; Tolstogusow, W. B. *Nahrung/Food* **1976**, 20, 313-319.
- [4] www.thieme-chemistry.com/de/formate/encyclopedias/roempp.html, Thieme, RÖMPP Online.
- [5] Klimesch, R. *Dissertation*, TU Darmstadt, Germany, **1983**.
- [6] Kunz, M. in: *Carbohydrates as organic raw materials II*, Descotes, G. (Ed.) VCH Publ., Weinheim, **1993**, S. 135ff.
- [7] Lichtenthaler, F. W.; Klimesch, R.; Müller, V.; Kunz, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 975-980.
- [8] Kunz, M.; Puke, H.; Recker, C. *Chem.-Ing.-Tech.* **1995**, 67, 836-842.
- [9] Violet-Courtens, E.; Cottier, L.; Descortes, J. *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, 20, 867-876.
- [10] Ishiguro, Toshihiro; Oka, Masahide; Yamaguchi, Takamasa; Nogami, Ikuo *Eur. Pat. Appl.* **1997**, 44 pp. CODEN: EPXXDW EP 599646 A2 19940601 CAN 121:132399 AN 1994:532399.
- [11] Hudson, C. S.; Braun, D. H. *Liebigs Ann.* **1915**, 37, 1283-1285.
- [12] Hudson, C. S.; Braun, D. H. *Liebigs Ann.* **1915**, 37, 2736-2745.
- [13] Lichtenthaler, F. W.; Klotz, J.; Flath, F.-J. *Liebigs Ann.* **1995**, 2069-2080.
- [14] Allavudeen, S. S.; Kuberan, B.; Loganathan, D. *Carbohydrat Res.* **2002**, 337, 965-968.
- [15] Wolfrom, L. M.; Thompson, A. *Methods in Carbohydrate Chemistry* (Whistler, L. R. and Wolfrom, M. L.; eds.) **1963**, Vol. 2, 211, Academic Press Inc., New York and London.
- [16] Vogel, C.; Jesckke U.; Kramer S.; Ott, A.-J. *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 737-743.
- [17] Wolfrom, M. L.; Thompson, J. *Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 880-882.
- [18] Paulsen, H. *Angw. Chem.*, **1982**, 94, 184-201.

- [19] Capon, B.; McManus, S. P. *“Neighbouring group participation”*, **1976**, Plenum Press, New York.
- [20] Michalik, I. Dissertation, Universität Rostock, Germany, **1996**.
- [21] Bornaghi, L. F.; Poulsen, S.-A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3485-3488.
- [22] Lalonde, M.; Chan, T. H. *Synthesis* **1985**, 817-845.
- [23] Kumagai, D.; Miyazaki, M. Nishimura, S.-I. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1953-1956.
- [24] Zhu, X.; Kawatkar, S.; Rao, Y.; Boons, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11948-11957.
- [25] Raymond, A. L.; Schroeder, E. F. *J. Amer. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 2785-2791.
- [26] Brackhagen, M.; Boye, H.; Vogel, C. J. *Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 31-43.
- [27] Kramer, S.; Nolting, B.; Ott, A.-J., Vogel, C. J. *Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 891-921.
- [28] Den Drijver, L.; Holzapfel, C. W.; van Dyk, M. S.; Kruger, G. J. *Carbohydr. Res.* **1987**, *161*, 65-73.
- [29] Hall, D. M.; Stamm, O. A. *Carbohydrat Res.* **1970**, *12*, 421-428.
- [30] Appel, H.; Haworth, W. N.; Cox, E. G.; Leewellyn, F. J. *J. Chem. Soc.* **1983**, 793-797.
- [31] Dewar, J.; Fort, G. *J. Chem. Soc.*, **1944**, 492-496.
- [32] Wood, H. B.; Diehl, H. W.; Fletcher, H. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1986-1988.
- [33] Gridley, J. J.; Hacking, A. J.; Osborn, H. M. I.; Spackman, D. G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14925-14946.
- [34] Lu, J.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 355-358.
- [35] Wu, X.; Kong, F.; Lu, D.; Zhang, P. *Carbohydrat Res.* **1992**, *229*, 75-87.
- [36] Adam, G.; Seebach D. *Synthesis* **1988**, 373-375.
- [37] Lee, E.; Park, C. M.; Yun, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8017-8018.
- [38] Kramer S.; Nolting, B.; Ott, A.-J.; Vogel, C. J. *Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 891-921.
- [39] Zhang, Z.; Magnusson, G. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2394-2400.
- [40] Johansson, R.; Samuelsson, B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1984**, 2371-2374.
- [41] Garegg, P. J.; Helland, A.-C. *J. Carbohydrat Chem.* **1993**, *12*, 105-117.
- [42] Feldman, K. S.; Lawlor, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7396-7397.
- [43] Kajihara, Y.; Kodama, H.; Endo, T.; Hashimoto, H. *Carbohydr. Res.* **1998**, *306*, 361-378.
- [44] Borowski, S. Diplomarbeit, Universität Rostock, Germany, **2007**.

- [45] Chandrasekhar, S.; Venkat Reddy, M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6339-6344.
- [46] Vogel, C.; Bergemann, C.; Ott, A.-J.; Lindhorst, T. K.; Thiem, J.; Dahlhoff, J. V.; Hällgren, C.; Palcic, M. M.; Hindsgaul, O. *Liebigs Ann./Recl.* **1997**, 601-612.
- [47] Chaudhary, S. K.; Hernandez, O. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *2*, 95-98.
- [48] Trombotto, S.; Violet-Courtens, E.; Cottier, L.; Queneau, Y. *Topics in Catalysis* **2004**, *27*, 31-37.
- [49] Timmers, C. M.; Turner, J. J.; Ward, C. M.; Van der Marel, G. A.; Kouwijzer, M. L. C. E.; Grootenhuys, P. D. J.; Van Boom, J. H. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 920-929.
- [50] Li, K.; Helm, R. F. *Carbohydr. Res.* **1995**, *273*, 249-253.
- [51] Codée, J. D.; Stubba, B.; Schiattarella, M.; Overkleeft, H. S.; Van Boeckel, C. A.; Van Boom, J. H.; Van der Marel, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3767-3773.
- [52] Bessodes, M.; Komiotis, D.; Antonakis, K. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 579-580.
- [53] Vogel, C.; Boye, H.; Kristen, H. *J. prakt. Chem.* **1990**, *332*, 28-36.
- [54] Vogel, C.; Jeschke, U.; Kramer, S.; Ott, A.-J. *Liebigs Ann. /Recl.* **1997**, 737-743.
- [55] Suárez-Pereira, E.; Rubio, E. M.; Pilard, S.; Ortiz Mellet, C.; García Fernández, J. M. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 1777-1787.
- [56] Nicht publizierte Resultate.
- [57] Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Ed.; Pergamon Press: Oxford, **1988**.

6.2 Abkürzungsverzeichnis

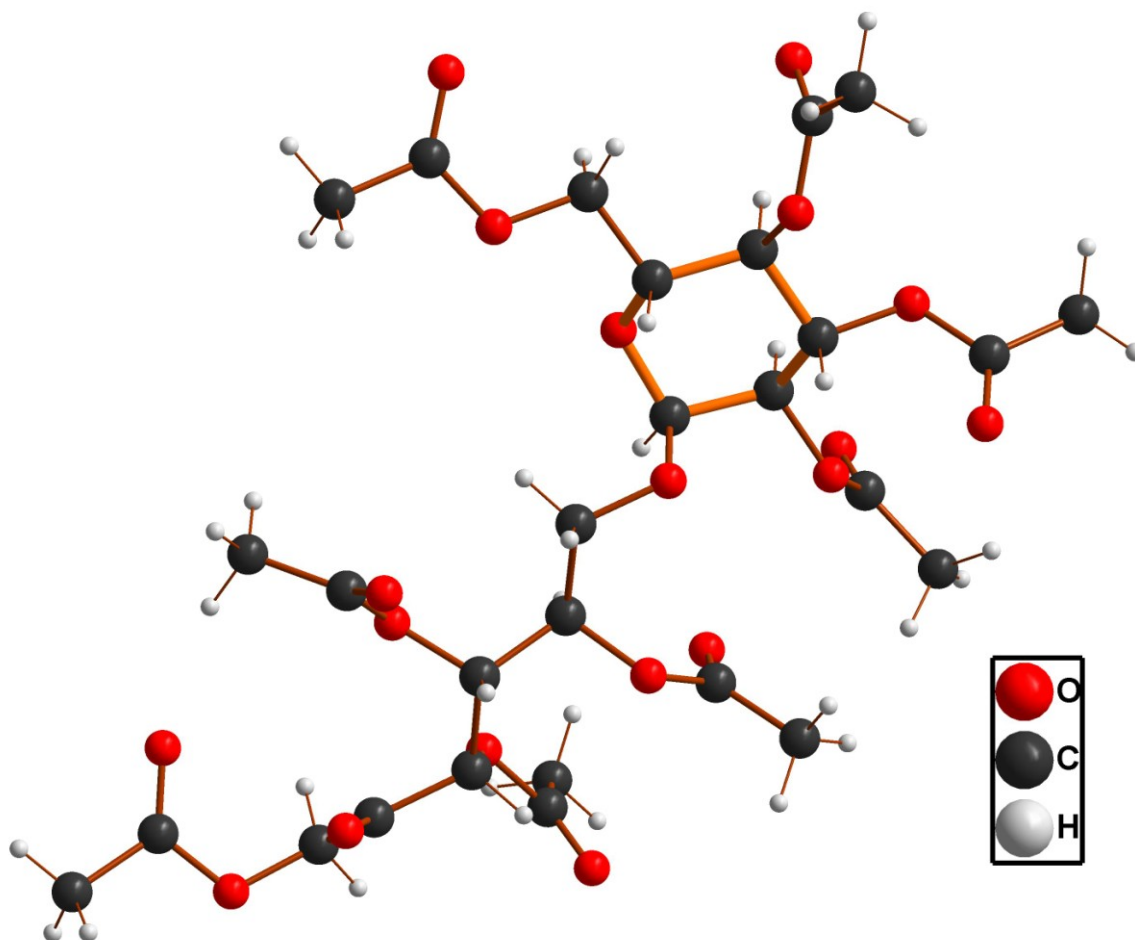
$[\alpha]_D^T$	Spezifische Drehung mit den Indices Temperatur und Natrium-D-Linie
Abb.	Abbildung
abs.	Absolut
Ac	Acetyl
AIBN	<i>N,N'</i> -Azobisisobutyronitril
aq.	wässrige
ax.	axial
BAIB	[Bis(acetoxy)iodo]benzen
ber.	berechnet
bs	breites Singulett
br	breites Signal
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAN	Cerammoniumnitrat
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Duplett
d	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	Doppeldublett
ddd	Doppeldoppeldublett
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DMAP	Dimethylaminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMTr	Dimethoxytrityl
dq	Doppelquartett
dt	Doppeltriplett
eq	Äquatorial
gef.	gefunden
gesätt.	gesättigt
h	Stunde(n)
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation

ANHANG

HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HRMS	High Resolution Mass Spektrometrie
Hz	Hertz
<i>i</i>	ipso
Lit.	Literatur
M	mol/l
<i>m</i>	meta
m	Multiplett
m/z	Masse/Ladung
Me	Methyl
min	Minute(n)
NMR	Nuclear Magnetic Resonance - Magnetische Kernresonanz
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
Ph	Phenyl
q	Quartett
R_f	Retentionsfaktor
s	Singulett
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
't'	pseudo Triplett
Tab.	Tabelle
TBDMS	Tertbutyldimethylsilyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethyl-piperidin-1-oxyl
Trt	Triphenylmethyl
Ts	<i>p</i> -Toluensulfonyl
u. a.	unter anderem
$J_{x,y}$	Kopplung zwischen den Atomen y und z
z. B.	zum Beispiel
δ	Chemische Verschiebung

6.3 Kristallographische Daten

6.3.1 Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 1

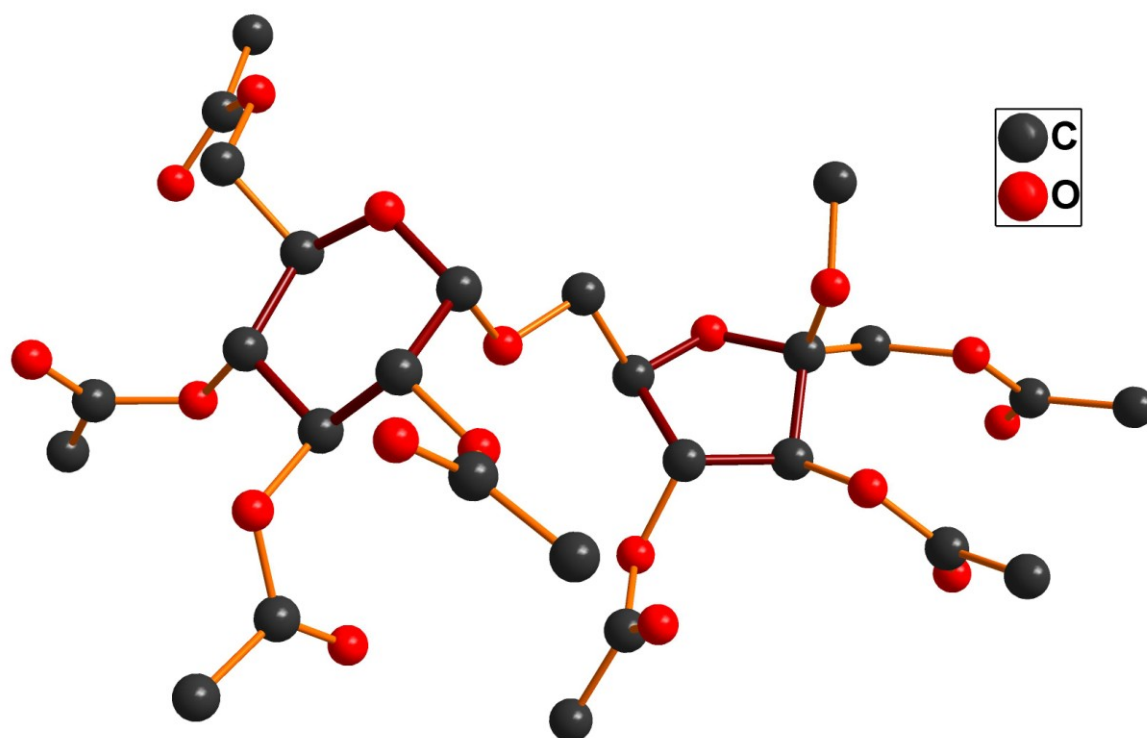


Tab. 1 Kristalldaten für 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl-D-fructose (1)

Summenformel	$C_{28}H_{38}O_{19}$	
Molmasse	$678.58 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 \AA	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Gitterparameter	$a = 9.2201(4) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 13.5446(6) \text{ \AA}$	$\beta = 100.443(2)^\circ$
	$c = 13.6522(6) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$

ANHANG

Volumen	1676.7(1) Å ³
Z	2
Dichte (berechnet)	1.344 g · cm ⁻³
Absorptionskoeffizient	0.115 mm ⁻¹
F(000)	716
Kristallgröße	0.70 × 0.15 × 0.10 mm ³
Messbereich	4.09° ≤ 2θ ≤ 30.59°
Indexbereich	-13 ≤ h ≤ 13; -19 ≤ k ≤ 19; -18 ≤ l ≤ 19
Gemessene Reflexe	38630
Symmetrieunabhängige Reflexe	9927
Absorptionskorrektur	multi-scan (SADABS)
Max. und min. Transmission	0.9886 und 0.9239
Verfeinerungsmethode	kleinste Quadrate mit der vollen Matrix an F ²
Daten / Restraints / Variable	9927 / 1 / 425
GooF	1.004
R _{int}	0.0494
R ₁ ; wR ₂ (I ₀ > 2σ(I))	0.0521; 0.1209
R ₁ ; wR ₂ (alle Daten)	0.0827; 0.1373
Extinktionskoeffizient	0.015(2)
Restelektronendichte max.; min.	0.328 e ⁻ · Å ⁻³ ; -0.329 e ⁻ · Å ⁻³
Diffraktometer	KAPPA APLEX2

6.3.2 Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 6 β 

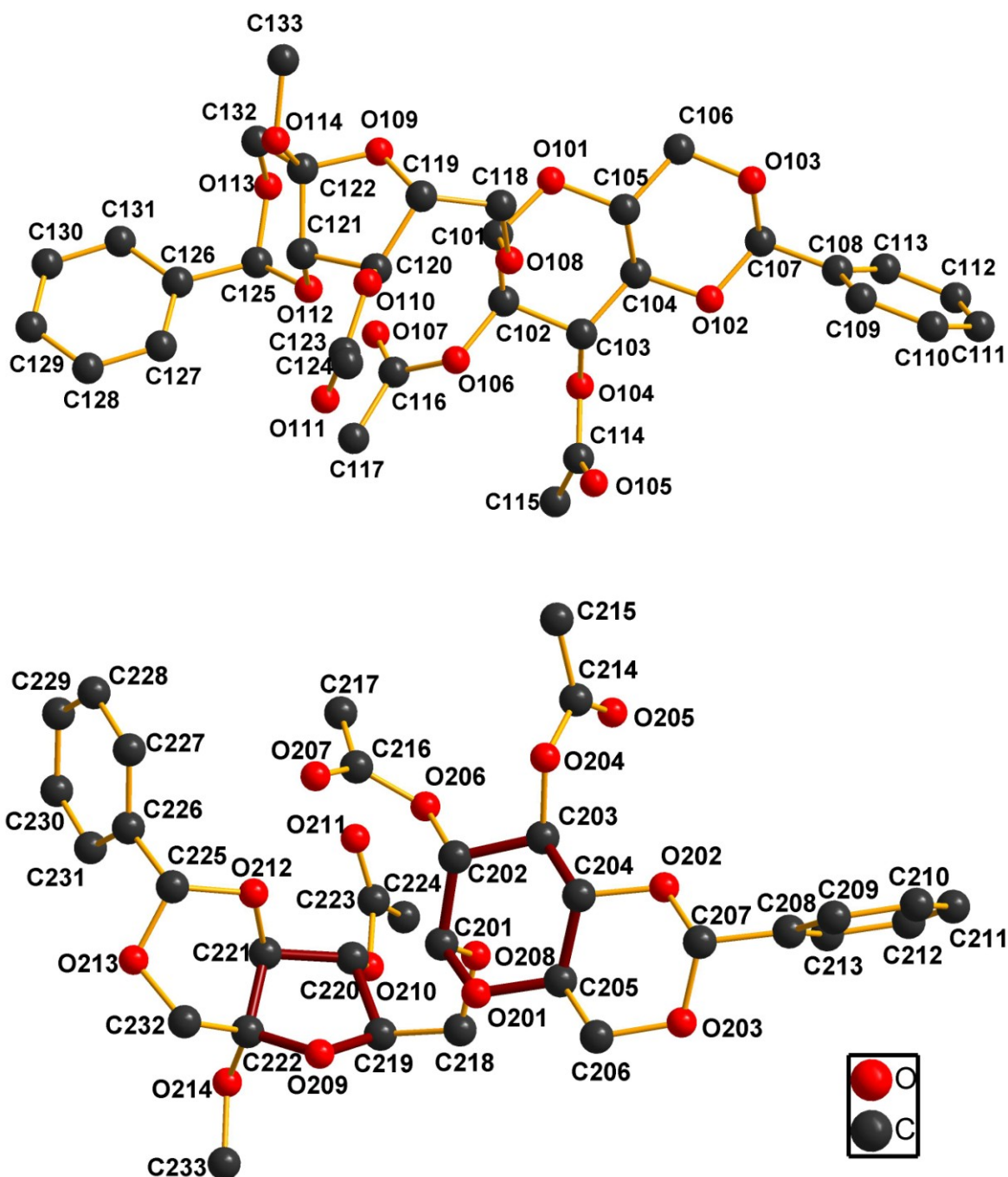
Tab. 2 Kristalldaten für 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-fructofuranosid (6 β)

Summenformel	$C_{27}H_{38}O_{18}$	
Molmasse	$650.57 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Gitterparameter	$a = 10.0693(5) \text{ Å}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 8.6667(4) \text{ Å}$	$\beta = 95.631(2)^\circ$
	$c = 17.8586(7) \text{ Å}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1551.0(1) \text{ Å}^3$	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.393 g/cm^3	
Absorptionskoeffizient	0.119 mm^{-1}	
F(000)	688	
Kristallgröße	$0.30 \times 0.15 \times 0.13 \text{ mm}^3$	

ANHANG

Messbereich	$1.15^{\circ} \leq 2\theta \leq 28.54^{\circ}$
Indexbereich	$-13 \leq h \leq 12$; $-11 \leq k \leq 11$; $-23 \leq l \leq 23$
Gemessene Reflexe	23652
Symmetrieunabhängige Reflexe	7445
Absorptionskorrektur	multi-scan (SADABS)
Max. und min. Transmission	0.9848 und 0.9653
Verfeinerungsmethode	kleinste Quadrate mit der vollen Matrix an F^2
Daten / Restraints / Variablen	7445 / 1 / 406
GooF	1.054
R_{int}	0.0720
R_1 ; wR_2 ($I_0 > 2\sigma(I)$)	0.0526; 0.1234
R_1 ; wR_2 (alle Daten)	0.0792; 0.1358
Restelektronendichte max.; min.	$0.264 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$; $-0.331 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$
Diffraktometer	KAPPA APLEX2

6.3.3 Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 17a



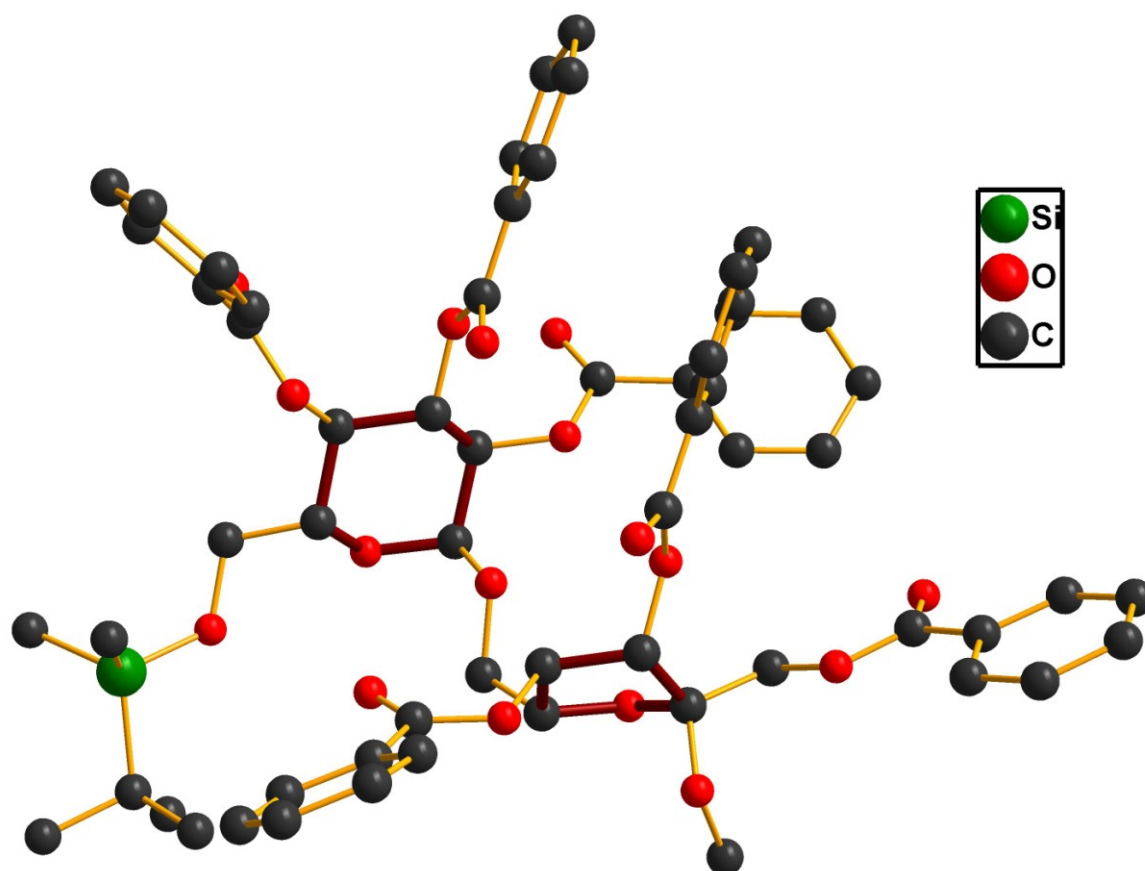
Tab. 3 Kristalldaten für 2,3-Di-*O*-acetyl-4,6-benzyliden- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3-benzyliden-4-*O*-acetyl- α -D-fructofuranosid (17a)

Summenformel	C ₃₃ H ₃₈ O ₁₄
Molmasse	658.63 g · mol ⁻¹
Temperatur	173(2) K

ANHANG

Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Gitterparameter	$a = 14.7883(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 8.7292(4)$ Å	$\beta = 102.029(2)^\circ$
	$c = 25.4662(12)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	3215.2(3) Å ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.361 g · cm ⁻³	
Absorptionskoeffizient	0.107 mm ⁻¹	
F(000)	1392	
Kristallgröße	0.57 × 0.11 × 0.09 mm ³	
Messbereich	1.47° ≤ 2θ ≤ 33.25°	
Indexbereich	-22 ≤ h ≤ 22; -13 ≤ k ≤ 9; -39 ≤ l ≤ 39	
Gemessene Reflexe	46276	
Symmetrieunabhängige Reflexe	17947	
Absorptionskorrektur	keine	
Max. und min. Transmission	0.9905 und 0.9416	
Verfeinerungsmethode	kleinste Quadrate mit der vollen Matrix an F ²	
Daten / Restraints / Variablen	17947 / 1 / 847	
GooF	1.019	
R _{int}	0.0331	
R ₁ ; wR ₂ (I ₀ > 2σ(I))	0.0463; 0.0995	
R ₁ ; wR ₂ (alle Daten)	0.0896; 0.1165	
Extinktionskoeffizient	0.0(5)	
Restelektronendichte max.; min	0.280 e ⁻¹ · Å ⁻³ ; -0.267 e ⁻¹ · Å ⁻³	
Diffraktometer	KAPPA APLEX2	

6.3.4 Röntgenkristallstruktur und Kristalldaten der Verbindung 35a



Tab. 4 Kristalldaten für 2,3,4-*O*-Benzoyl-6-*O*-*tert*-butyl-dimethylsilyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-methyl 1,3,4-*O*-benzoyl- α -D-fructofuranosid (35a)

Summenformel	$C_{61}H_{62}O_{17}Si$	
Molmasse	1095.20 g · mol ⁻¹	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$	
Gitterparameter	$a = 14.6848(5)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 13.4880(4)$ Å	$\beta = 115.344(2)^\circ$
	$c = 16.1000(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	2881.98(16) Å ³	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.262 g · cm ⁻³	
Absorptionskoeffizient	0.111 mm ⁻¹	

ANHANG

F(000)	1156
Kristallgröße	$0.25 \times 0.22 \times 0.05 \text{ mm}^3$
Messbereich	$2.78 \leq 2\theta \leq 28.31^\circ$
Indexbereich	$-19 \leq h \leq 19; -17 \leq k \leq 12; -21 \leq l \leq 19$
Gemessene Reflexe	27893
Symmetrieunabhängige Reflexe	12777
Absorptionskorrektur	keine
Max. und min. Transmission	0.9945 und 0.9727
Verfeinerungsmethode	kleinste Quadrate mit der vollen Matrix an F^2
Daten / Restraints / Variablen	12777 / 1 / 712
GooF	1.010
R_{int}	0.0334
$R_1; wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0454; 0.0941
$R_1; wR_2$ (alle Daten)	0.0773; 0.1066
Extinktionskoeffizient	0.03(12)
Restelektronendichte max.; min.	$0.449 \text{ e}^- \cdot \text{\AA}^{-3}; -0.267 \text{ e}^- \cdot \text{\AA}^{-3}$
Diffraktometer	KAPPA APLEX2

Teilnahme an Konferenzen und Workshops:

- 11.-14.03.2008 JCF Frühjahrssymposium in Essen, Posterbeitrag: „Synthesis of methyl 2-acetamido-2,6-dideoxy- α - and β -D-xylo-hexopyranosid-4-ulose, a keto sugar which misled the analytical chemists“
- 14.-16.06.2011 4th German-Hungarian Workshop, Vortrag: „Isomaltulose Chemistry – Oxidations via Compounds with Acid and Basic Stable Protecting Groups“

Publikationen:

- S. Borowski, D. Michalik, H. Reinke, C. Vogel, A. Hanuszkiewicz, K. A. Duda, Otto Holst: „**Synthesis of methyl 2-acetamido-2,6-dideoxy- α - and β -D-xylo-hexopyran-oid-4-ulose, a keto sugar which misled the analytical chemists**“, *Carbohydr. Res.* **2008**, 343, 1004-1011.
- E. Pinta, K. Duda, A. Hanuszkiewicz, Z. Kaczynski, B. Lindner, W. Miller, H. Hyytiainen, C. Vogel, S. Borowski, K. Kasperkiewicz, J. Jam, J. Radziejewska-Lebrecht, M. Skurnik, O. Holst: „**Identification and Role of a 6-Desoxy-4-Keto-Hexosamine in the Lipopolysaccharide Outer Core of Yersinia enterocolitica Serotype O:3**“, *Chemistry – A European Journal* **2009**, 15(38), 9747-9754.
- S. M. L. Borowski, D. Michalik, T. Peppel, M. Köckerling, C. Vogel: „**Isomaltulose Chemistry – Oxidations via Compounds with Acid and Basic Stable Protecting Groups**“, *Carbohydr. Res.* **2012/13**, in Vorbereitung.